

Die interne Therapie der Psoriasis
an der Universitäts-Hautklinik
in Mainz in den Jahren 1947-1964

RENATE STEDEN

1966

Aus der Universitäts-Hautklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. G.W. Korting

Die interne Therapie der Psoriasis
an der Universitäts-Hautklinik in Mainz
in den Jahren 1947-1964

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Renate Steden
aus Wissen (Sieg)

Mainz 1966



Dekan: Professor Dr. med. Borneff

Referent: Professor Dr. med. G.W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 9.12.1966

Fotodruck: Mikrokopie GmbH, München 22
Bruderstr.9

Die Ätiologie der Psoriasis vulgaris ist trotz mancher neuerer biochemischer Erkenntnisse noch immer weitgehend unklar. Die psoriatische Bereitschaft faßt man als eine bestimmte latente hereditäre Disposition der Haut zur Parakeratose auf, die durch die verschiedensten exogenen und endogenen Reize (Infektion, Focus, Traumen auch psychischer Art) zu manifesten Hauterscheinungen eben im Sinne der Schuppenflechte führt. Eine Heilung der Psoriasis vulgaris, d.h. eine Beseitigung dieser hereditären Bereitschaft der Haut, ist unmöglich: lediglich das Verschwinden oder eine Besserung der augenblicklich existierenden Hauterscheinungen kann erreicht werden. Da nun aber, wie schon betont, ein genügender Einblick in die Pathogenese dieses Leidens bisher nicht zu gewinnen war, bleibt die Behandlung der Psoriasis vulgaris nach wie vor eine symptomatische und im wesentlichen lokale Therapie, wobei keratolytische (Salicylsäure) und thioloпрive Maßnahme im Vordergrund stehen.

Die innere Behandlung der Psoriasis vulgaris ist nach dem Dargelegten mithin ohne Zweifel bedeutungsärmer: dennoch hat es schon seit langem nicht an diesbezüglichen Versuchen gefehlt. Aber gerade die große Anzahl der von den verschiedensten Autoren empfohlenen inneren Therapeutika zeigt, daß eben bisher ein absolut sicher wirkendes und gleichzeitig unschädliches Heilmittel dieser Art fehlt.

Außerdem ist die Beurteilung der mit internen Mitteln erreichten Behandlungserfolge schwierig, da 1. die Psoriasis vulgaris oft auch unter gleichen Bildern unterschiedliche Verlaufsformen zeigt und 2. die Zahl der spontanen Remissionen nach Absetzen der externen Behandlung einen großen Prozentsatz beträgt. (z.B. nach Keining etwa 30 %)

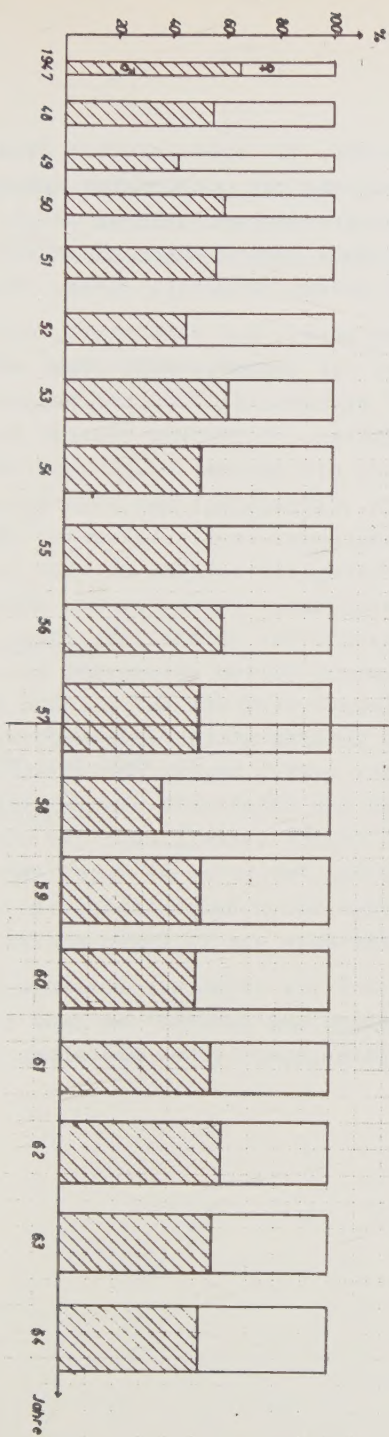
Im Rahmen dieser Zusammenstellung ist es jedoch nicht Aufgabe über den darüber bestehenden Schrifttumsstand zu berichten, sondern vielmehr auf Grund einer Durchsicht der Psoriasis-Krankenblätter der Universitätshautklinik in Mainz aus den Jahren 1947-1964 über dahingehende therapeutische Versuche und Ergebnisse zu berichten.

Berichtet wird über ein Erfahrungsgut an 1225 klinisch behandelten Psoriasis-Patienten, 651 ♂, 574 ♀, worüber im einzelnen Tabelle 1 Auskunft gibt. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten sich in unserem Beobachtungsgut wie 53,14 % : 46,86 % verhält. Dies entspricht im wesentlichen auch den Schrifttumsangaben. (Nobl, Bulkley, Nielson u.a.) Dagegen stellt Kaufmann ein Überwiegen der männlichen Patienten mit 86,3 % fest. Nach Angaben von Lane und Crawford überwiegt das weibliche Geschlecht geringgradig mit 53,3 %. Tiedemann gab das Verhältnis männliche zu weibliche Patienten mit 54,7 % : 45,3 % an.

Ein Überwiegen der Psoriasis arthropathica beim weiblichen Geschlecht, wie es Nobl behauptete, konnte von uns nicht festgestellt werden. Im Gegenteil betrug der Anteil der männlichen Patienten an der Gesamtzahl aller Psoriasis arthropathica-Kranken im Beobachtungsgut circa 60 %. Nach Tiedemann sowie nach Hoede macht die Psoriasis arthropathica 1,3 % des Psoriasiskrankengutes aus, was mit den eigenen diesbezüglichen Zahlen übereinstimmt. 24 Psoriasis arthropathica-Kranke im Mainzer Krankengut ergeben einen Prozentsatz von circa 1,9 %.

Die Häufigkeit der Psoriasis vulgaris in den letzten Jahren bzw. ihre relative Seltenheit in den "schlechten" Jahren 1947-1950 entspricht der allgemeinen Erfahrung über das zahlenmäßige Zurücktreten dieser Erkrankung unter ernährungsmäßig schwierigen Verhältnissen. (Stein, Simons.) Simons berichtet aus Beobachtungen in Kriegsgefangenenlagern über spontanes Verschwinden der Psoriasis vulgaris bei unzureichender Nahrungszufuhr und über ihr rasches Wiederauftreten bei Verbesserung der Lebensbedingungen.

Prozentuale Verteilung der Patienten nach Geschlechtern
in den einzelnen Jahren



Da, wie bereits betont, die schulgerechte Behandlung der Psoriasis vulgaris nach wie vor unabdingbar erscheint, soll hier nur die Angabe interessieren, welcher Anteil der insgesamt wegen Schuppenflechte behandelten Patienten in der Berichtszeit zusätzlich intern behandelt wurde. (Tabelle 2)

Vor 1950 war dieser Anteil der kombiniert, d.h. lokal und intern, Behandelten an der Gesamtpatientenzahl sehr gering. Erst mit der, mit der wirtschaftlichen und pharmazeutischen Wiedererholung verknüpften, Einführung neuerer Mittel in die Psoriasistherapie stieg die Anzahl der zusätzlich intern behandelten Patienten an. Überschlägt man allerdings die durchschnittliche Behandlungsdauer Psoriasiskranker die sowohl lokal als auch intern therapiert wurden, so läßt sich keine Verkürzung der Krankheitsdauer durch interne Maßnahmen nachweisen. Allerdings täuscht die Aufstellung (Tab. 3) insofern, als bei besonders schweren Fällen naturgemäß keine Therapiechance außer Acht gelassen wird und bei solchen Kranken in jedem Fall zusätzlich interne Mittel angewandt werden. Unkomplizierte Fälle aber werden häufig der alleinigen Lokalthherapie zugeführt. An der Universitätshautklinik in Mainz betrug die durchschnittliche Verweildauer der nur mit lokalen Maßnahmen behandelten Patienten 29 Tage, während sich bei den kombiniert behandelten Psoriatikern ein durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt von 44 Tagen ergibt.

Im Folgenden soll auf die einzelnen internen Behandlungsweisen eingegangen werden und zunächst an Hand einer Liste die üblichen allgemeintherapeutischen Maßnahmen aufgeführt werden.

Arsen in Form von: asiatischen Pillen
Solutio Fowleri
Dürkheimer Maxquelle

Vitamin-D₂

Diät: salzfreie Diät, Diabetesdiät

Folsäure

Vitamin-A

Vitamin-B

AT 10

Calcium, Calcibronat

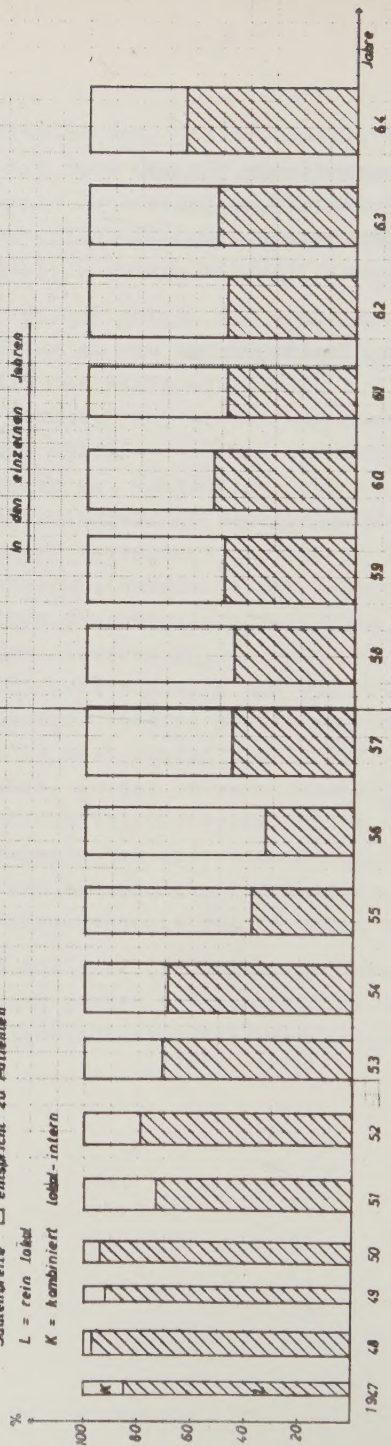
Echinacin

Corticosteroide und ACTH

Folsäureantagonisten

Prozentuale Verteilung der Behandlungserfolge rein lokal und kombiniert lokal-intern
entspricht 20 Patienten

Säulenbreite
L = rein lokal
K = kombiniert lokal-intern



Tab. 3

Durchschnittliche Behandlungsdauer aller Patienten
bei lokaler und kombiniert lokal-interner Behandlung
in den einzelnen Jahren. (angegeben in Tagen)

Jahr	♂		♀	
	lokal	kombiniert	lokal	kombiniert
1947	32	52	18	/
48	33	30	23	/
49	24	58	28	32
50	36	99	33	63
51	35	48	27	50
52	38	42	22	42
53	30	56	26	50
54	25	58	29	42
55	21	49	32	30
56	23	36	20	26
57	24	35	28	32
58	30	39	33	39
59	27	32	38	42
60	27	43	39	30
61	33	47	29	35
62	24	42	32	40
63	31	38	30	44
64	31	47	34	44

Arsen

Die Behandlung der Psoriasis vulgaris mit Arsen wurde schon lange geübt. (Hebra, Kaposi u.a.) Nicht zu Unrecht hat sie auch heute noch ihren Platz in der Therapie der Schuppenflechte wegen ihrer an sich unbestreitbaren Wirksamkeit; wobei Korting hinsichtlich des Wirkungsmechanismus vornehmlich an die oxydationshemmende Wirkung des Arsens bei der Schuppenflechte denkt, die ja auch durch eine gesteigerte Gewebsatmung ausgezeichnet ist. Allerdings wies schon Nobl auf die geringe Ansprechbarkeit von Rezidiven bei schon mit Arsen vorbehandelten Psoriasis-Kranken hin. Bereits 1955 warnte Schuerman vor der Anwendung des Arsens, nachdem sich dessen karzinogene Wirkung auch auf innere Organe gezeigt hatte. Dagegen waren Karzinombildungen auf der Haut nach vorangegangener Arsenbehandlung schon länger bekannt (Fischer, Gotttron, Holtz, Kromayer, Mayer u.a.)

Unbedingt abgelehnt wird demgemäß heute eine Arsenbehandlung bei jüngeren Patienten, sowie bei Leberkranken, besonders Alkoholikern, bei denen diese Kombination der Noxen in ganz hohem Prozentsatz zur Lebercirrhose führt (Vonkennel). Nichtsdestoweniger ist nach sorgfältigem Abwägen der Vor- und Nachteile, unter die Individualität des Patienten berücksichtigenden Gesichtspunkten, eine Arsentherapie der Psoriasis vulgaris auch heute noch in Einzelfällen in Erwägung zu ziehen. Ob jedoch der Arsendarreichung eine tatsächliche Förderung des lokal-therapeutischen Erfolges hinsichtlich einer Abkürzung der stationären Behandlungsdauer zukommt, ziehen kritische Stimmen (Krantz, wie auch Rechter) in Frage.

Dem Dargelegten gemäß ist die Gesamtzahl der in der Mainzer Universitäts-Hautklinik behandelten Psoriasis-Patienten mit Arsen nicht sehr hoch: 18 Patienten insgesamt von 1947-1964. (Genaue Verteilung siehe Tabelle 4) Eine Durchsicht der Krankenblätter ergab auch bei uns keine wesentliche Beeinflussung hinsichtlich der krankheitsdauer gegenüber der äußeren schulgerechten Psoriasistherapie. Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß es sich bei diesen Kranken vorwie-

gend um Psoriatiker mit schweren Krankheitsbildern handelte, die auch schon früher mit Arsen behandelt worden waren. Am häufigsten wurde Arsen in Form der asiatischen Pillen verabreicht und zwar wie üblich in an und absteigenden Dosen bis maximal 15 Pillen pro Tag und bis zu einer Gesamtdosis von nahezu 300 Pillen in Einzelfällen. In den meisten Fällen steigerte man allerdings nur bis circa 80 Pillen Gesamtdosis pro Behandlungsdauer. Unverträglichkeitsreaktionen im Sinne von gastrointestinalen Störungen waren den Verlaufsberichten unserer Krankenblätter nicht zu entnehmen. Auch können wir auf Grund eigener Beobachtungen die Erfahrungstatsache weder bestätigen noch ablehnen, wonach Arsen nachweislich bei frischen, kleinfleckigen Eruptionen besonders wirksam sein soll. Zwei unserer Patienten wurden mit Solutio Fowleri behandelt, die 1786 von Fowler zusammengestellt zunächst zu Malariabehandlung verwandt wurde, und 1806 durch Girdlestone in die Therapie der Psoriasis vulgaris eingeführt wurde. Arsen befindet sich auch in sämtlichen Quellen Bad Dürkheims. Besonders reichlich ist sein Gehalt in der Maxquelle, der stärksten Arsenquelle Deutschlands. Die Quelle war schon seit 1859 bekannt, der hohe Arsengehalt aber wurde erst 1906 entdeckt. Trinkkuren mit Maxquelle wurden gern in Psoriasisfällen, in denen eine "milde Arsenwirkung" erwünscht wurde, verordnet. An unserer Klinik wurden nur wenig Patienten so behandelt.

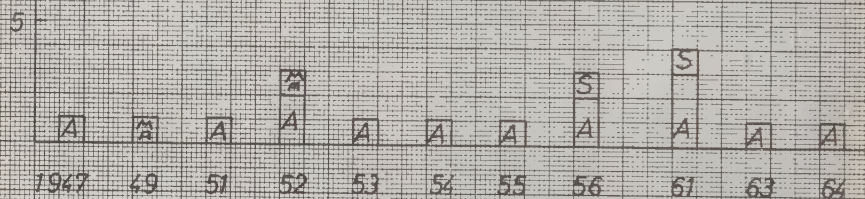
Arsentherapie der Psoriasis

Patientenzahl

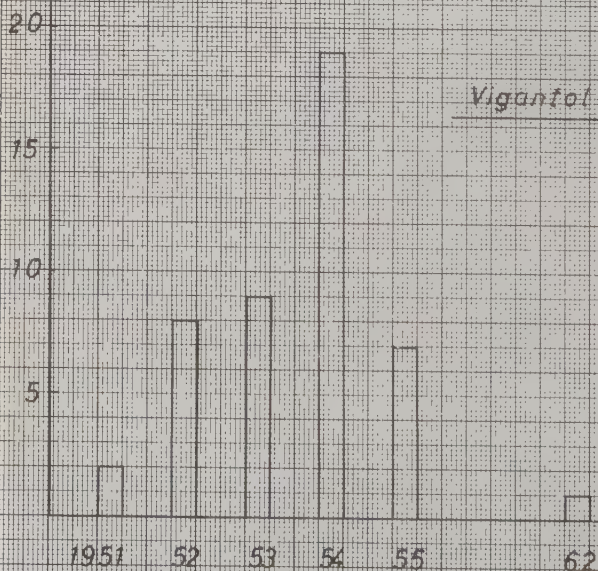
A = asiatische Pillen

S = Sol. Fowleri

M = Maxquelle



Patientenzahl

Vigantol-Therapie

Vitamin-D₂

Angeregt durch die Beobachtung, daß die Schuppenflechte in den Sommermonaten unter dem Einfluß verstärkter U.V.-Bestrahlung häufig zur Abheilung kam, unternahm Krafka bei Psoriasis-Patienten Behandlungsversuche mit Vitamin-D₂. Die Ergebnisse dieser therapeutischen Maßnahmen waren so günstig, daß er diese Behandlungsmethode der Schuppenflechte in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1936 aufs wärmste weiterempfahl.

Von 1936-1949 wurden weitere Ergebnisse über die Beeinflussung der Psoriasis durch Vitamin-D₂, vorwiegend von angloamerikanischen und Schweizer Autoren, bekannt. Übereinstimmend bei allen Autoren ergab sich ein befriedigendes Ansprechen der Hauterscheinungen bei ungefähr 50 % der behandelten Psoriatikern. Benziger beobachtete bei seinen Patienten Rezidivfreiheit von 1-3 Jahren nach Vitamin-D₂-Behandlung und hatte auch bei Wiederholungskuren nach neuen Schüben gute Therapieerfolge zu verzeichnen.

1950 berichtete Spier über seine Erfahrungen mit der Vitamin-D₂-Behandlung an Psoriatikern an der Hamburger-Universitäts-Hautklinik. Nach seinen Angaben sprechen vor allem exanthematische und exsudative Krankheitsbilder besonders gut auf Vitamin-D₂ an, während chronische stationäre Formen schwer zu beeinflussen waren. Insbesondere Kinder mit ausgedehnten Erscheinungsbildern der Schuppenflechte sollen rasch auf Vigantol Gaben ansprechen. Leider muß man aber gerade bei ihnen mit der Verabreichung massiver Dosen besonders zurückhaltend sein. (Llut). Außerdem beobachtete Spier, daß es, ganz besonders bei psoriatischen Erythrodermien, nach Überschreiten der Mindestdosis häufiger zu Rezidiven unter der Behandlung kam. Charpy, der Begründer der modernen Vitamin-D₂-Behandlung bei der Hauttuberculose, der dieses Indikationsgebiet der Vitamin-D₂-Behandlung zunächst ganz ablehnte, bestätigt später dieser Therapie einen günstigen, wenn auch unzureichenden Einfluß auf die Schuppenflechte. Selbst Spier bezeichnet später die Vitamin-D₂-Behandlung der Schuppenflechte

nicht unbedingt als Therapeutikum der Wahl. Denn die nötige Dosierung um eindeutige Remissionen zu erzielen, liegt relativ hoch (bei nahezu 200 mg Gesamtdosis). Aus diesem Grund ist eine besonders genaue Beobachtung der Patienten unter der Behandlung notwendig. Vor allem sind die Kontraindikationen streng zu beachten. Madden lehnte die Vigantol-Behandlung der Psoriasis ganz ab, da er der Ansicht war, daß man nur durch toxische Dosen Erfolge erwarten könne.

Subjektive Beschwerden in Form von Übelkeit und Schwächegefühl wurden von den Patienten nur in ganz geringem Maße angegeben. Nach Schirren kann man mit einer erheblichen Besserung der Hauterscheinungen unter dieser Therapie bei ungefähr 30 % aller Fälle rechnen. Dieser Prozentsatz liegt aber nicht wesentlich höher als der der spontanen Remissionen. Interessant ist die von allen Autoren gemachte Beobachtung, daß sich die Prognose der Vitamin-D₂-Wirkung innerhalb der ersten 4 Wochen nach Behandlungsbeginn entscheidet. Weiterbehandlung von bis dahin therapieresistenten Fällen führt, mit Ausnahme intertriginöser Lokalisationen, auch später zu keinen nennenswerten Erfolgen.

An der Mainzer-Universitäts-Hautklinik wurden in den Jahren 1951-1955 im ganzen 46 Psoriasis-Patienten mit Vitamin-D₂ behandelt (Tabelle 5). Die Dosierung betrug 10 mg pro Tag, in Abständen von meist zwei Tagen. Im Durchschnitt wurden Gesamtdosen von 80 - 90 mg erreicht. Aber nur gelegentlich hatte man den Eindruck eines die Lokalthherapie unterstützenden Einflusses von Vitamin-D₂ auf die Hauterscheinungen.

Dagegen gewinnt man bei Berücksichtigung der Ergebnisse von Midana und Dogliotti, Zubiri-Vidal, Maggiola und Strakosch den Eindruck, daß die Heilungsquote der Psoriasis unter Vitamin-D₂-Behandlung vielleicht doch etwas günstiger liegt, als es ihrer spontanen Rückbildungstendenz entspricht. Die Therapieversuche mit Vitamin-D₂ wurden an der Mainzer-Hautklinik 1955 ganz abgebrochen, als sich die Berichte über die guten Erfahrungen mit Folsäure in der Schuppenflechtenbehandlung in der Literatur häuften.

Diät bei Psoriasis

Diätetische Maßnahmen bei Erkrankungen der Haut wurden schon sehr früh empfohlen (Hippokrates). In neuerer Zeit griff von Hebra dieses Problem wieder auf und unterstrich den Zusammenhang zwischen "den produzierenden Leiden innerer Organe und dem produzierten Hautübel".

Bereits 1904 schlug sodann Lassar für eine zusätzliche Ernährungstherapie, neben zahlreichen anderen Hauterkrankungen, auch die Psoriasis vor, für die er gemischte Vegetarierkost empfahl. Nach Bloch zählt die Psoriasis vulgaris zu den fakultativen Stoffwechseldermatosen, denen die verschiedensten Stoffwechselstörungen als auslösende oder begünstigende Ursache zu Grunde liegen können. Demnach waren auch die in der Folgezeit von den verschiedensten Autoren veröffentlichten Untersuchungsergebnisse und Therapieerfolge zahlreich und sehr unterschiedlich.

So wiesen Gaucher und Desmoulière auf die Bedeutung der Purinderivate bei der Psoriasisgenese hin. Hermann fand Zusammenhänge zwischen der Höhe des Harnsäurespiegels und der Schuppenflechte. Bei rund 30 % seiner Psoriatiker fand er erhöhte Blutharnsäurewerte. Dagegen legten Korting und Kaffarnik 1958 in einer Veröffentlichung an Hand ihrer Untersuchungen eindrucksvoll dar, daß von einer überzufälligen Erhöhung der Blutharnsäurewerte bei Psoriatikern nicht die Rede sein kann. Wohl aber ließen sich bei Psoriasis arthropathica-Patienten insgesamt höhere Harnsäurewerte ermitteln als bei Psoriatikern mit nur leichten Hauterscheinungen der Schuppenflechte.

Fox und Forster machten die Beobachtung, daß die psoriatischen Hauterscheinungen unter reiner Pflanzenkost rascher abheilten. Auch Schamber trat für die günstige Wirkung einer eiweißarmen Kost ein.

Bereits 1928 fand Lacroix bei einem Teil der von ihm untersuchten Psoriatikern erhöhte Cholesterinwerte im Serum. Nach Grütz liegt der Psoriasis eine Störung im Fettstoffwechsel zu Grunde, der seiner Meinung nach mit fettarmer Kost günstig beeinflusst werden kann. Viele Autoren berichteten über gute

Erfolge mit dieser Therapie (Pfister, Semon, Agostino u.a.). Aber auch über weniger eindrucksvolle Resultate und Fehlschläge wird berichtet (Iwashita, Okuno). Im einzelnen sind die Beurteilungen sehr unterschiedlich. Nardelli ist der Meinung, es genüge die tierischen Fette aus der Nahrung wegzulassen, so sei vor allem der Konsum an Butter und Sahne einzuschränken, Pflanzenfette dagegen seien, wenn auch nicht in großen Mengen, erlaubt. Schubert wiederum vertrat die Ansicht, daß eine fettarme Kost bei der Schuppenflechtentherapie keine ausschlaggebende Rolle spiele. Dieser Meinung, die auch der heutigen Auffassung entspricht, schlossen sich auch Zugerman, Le Winn und Haferkamp an.

Bommer empfiehlt Rohkost zur unterstützenden Allgemeinbehandlung bei Psoriasis.

Incedayi und Ottenstein schlugen, nachdem die Wirkung von Nebennierenrindenextrakt bei Schuppenflechte bekannt wurde, als "Nebennierenschonkost" eine kaliumarme Diät vor. 1948 griff Rost diesen Vorschlag wieder auf und strich vor allem Kartoffeln und Hülsenfrüchte aus dem Speisezettel seiner Psoriatiker.

Bei Stoffwechseluntersuchungen an Schuppenflechtenkranken fanden Rost und Ottenstein abnorme Reaktionen des Blutzuckers unter Glucosebelastung. Müller A. stellte bei der Hälfte der von ihm behandelten Psoriatikern sogar eine Hyperglycämie fest.

Löhe, Levin und Silvers ernährten ihre Patienten NaCl-frei und sahen daraufhin gute Heilungstendenzen. Cappelli wiederum will mit NaCl per os und intravenös Erfolge in der Schuppenflechtenbehandlung gesehen haben.

An der Mainzer-Hautklinik wurden von 1952-1959 25 Psoriasis-Kranken eine salzfreie Diät verabreicht (Tabelle 6). Zusätzlich erhielten diese Patienten aber, außer der schulgerechten Lokalbehandlung, auch andere innere Therapeutika wie z.B. Pölsäure, Vitamin-D oder Corticosteroide. Im allgemeinen konnte man sehr wohl eine den Heilungsvorgang unterstützende Wirkung feststellen. Salzfreie Diät wurde vor allem bei der psoriati-

schen Erythrodermie angewandt.

Therapieversuche mit "Diabetesgrundkost" wurden von 1957-1959 angestellt. Sechs Patienten erhielten Diabetesgrundkost, 7 weitere Rastinon in Dosen von 1-2 Tabletten täglich für die Dauer von durchschnittlich einer Woche. Bei diesen Patienten handelte es sich nicht um Diabetiker, wohl lag aber bei einigen von ihnen der Blutzuckerspiegel an der oberen Grenze der Norm. Diese Versuche wurden vor allem bei sonst therapieresistenten Fällen unternommen. Bei zwei dieser Kranken wurde während der Rastinonverabreichung keine zusätzliche Behandlung angewandt. In diesen zwei Fällen ließ sich unter alleiniger Rastinonmedikation keine Veränderung der Hauterscheinungen feststellen.

Schon die große Anzahl der bei der Schuppenflechte empfohlenen Diätformen, die alle nicht restlos überzeugen konnten, zeigt, daß man in ihnen höchstens eine, die antipsoriatische Therapie unterstützende Maßnahme sehen kann. Manche Autoren (Gotttron, Nikolowski) sehen in der alleinigen Kostumstellung einen unspezifischen Reiz, der unabhängig von der angewandten Diätform, allein für eine gewisse therapeutische Wirkung verantwortlich zu machen ist.

Abschließend seien die wichtigsten Autoren, die Diätmaßnahmen bei der Schuppenflechtenbehandlung vorschlugen, noch einmal tabellarisch zusammengestellt.

Psoriasis-Diät

<u>Diätform</u>	<u>Autoren</u>	<u>Erfolge</u>
eiweißarm	Fox, Forster 1907	rasches Zurückgehen der Hauterscheinungen
vegetarische Diät	Lassar 1904	als zusätzliche Therapie mit gutem Erfolg ange- wandt
Rohkost ohne Eier	Bommer	Gemüsereichtum ist besonders wichtig
fettarme Diät	Grütz, Bürger 1934	Heilerfolge bei genü- gend konsequenter Durch- führung auch bei bisher therapieresistenten Fällen
keine Tierfette vegetabile Fette in geringen Mengen	Nardelli, Bloch	
kaliumarme Diät	Incedayi, Ottenstein 1939	überraschende Erfolge bei exsudativen Er- scheinungsbildern

<u>Diätform</u>	<u>Autoren</u>	<u>Erfolge</u>
kaliumarm, Vit.C keine Hülsenfrüchte	Rost 1947	Erfolg bei akuten klei: fleckigen Formen, bei älteren Pat. geringere Erfolge
kaliumreich, Trau- benkuren	Arndt 1950	Erfolge auch ohne Lo- kalbehandlung
NaCl-frei	Löhe 1929 Levin 1931	gute Erfolge vor allem bei pustulösen Formen
NaCl-reich	Cappelli 1941	NaCl per os und i.v. heilungsfördernd
KH-arm, Diabetes- grundkost	Rost, Ottenstein Müller A. 1930	Erfolge vor allem bei Psoriatikern mit er- höhten Blutzucker- werten

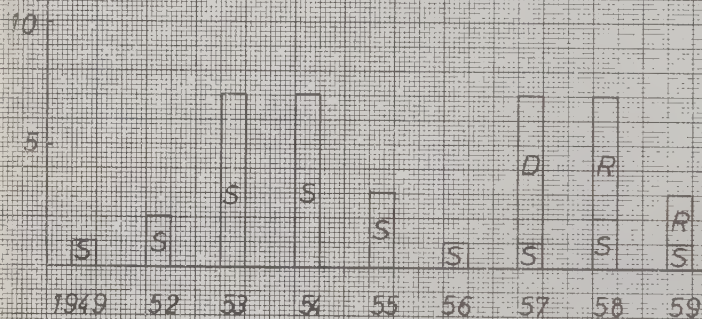
Tab. 6

Diattherapie der Psoriasis

S = salzfreie Kost

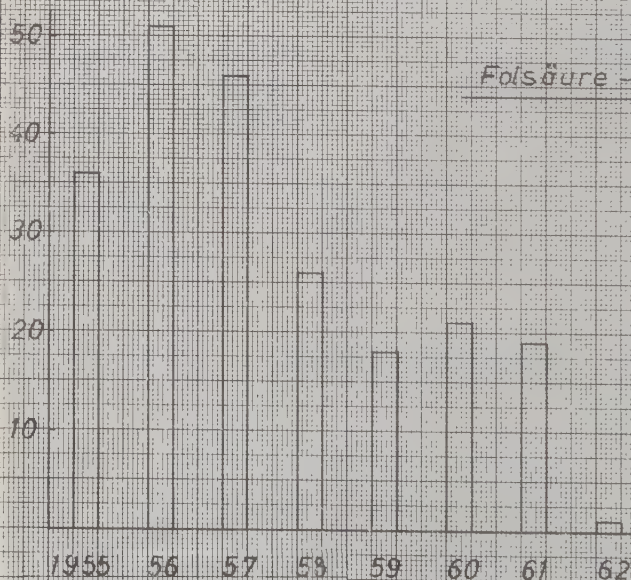
D = Diabeteskost

R = " u. Rastinon



Patientenzahl

Tab. 7

Folsäure - Therapie

Folsäure

An die Folsäure als Psoriasisheilmittel setzte man zunächst große Hoffnungen. 1955 berichtete Steinhoff über sehr günstige Therapieergebnisse auf einer Freiburger Tagung. Steinhoff behandelte einen anämischen Patienten mit Folsäure und sah unter dieser Therapie die gleichzeitig bestehende Schuppenflechte überraschend schnell abheilen. Daraufhin behandelte er 54 Psoriatiker ebenfalls mit Folsäure. Bei 40 dieser Kranken heilte die Psoriasis vollständig ab, und bei weiteren 11 Patienten konnten wesentliche Besserungen der Hauterscheinungen beobachtet werden. Auch Bommer bestätigt in einer späteren Mitteilung die vorangegangenen Beobachtungen seines Mitarbeiters Steinhoff. Andere Autoren (Beltrani u.a.) schlossen sich dieser günstigen Beurteilung an. Aber auch negative Ergebnisse wurden bekannt. So sah Kaminsky bei an 80 Patienten angestellten Therapieversuchen keine spezifische Wirkung der Folsäure auf psoriatische Hautveränderungen.

Bei diesen Versuchen wurde stets bis zur Erlangung eines bestimmten Urteils auf äußere Behandlung verzichtet. Man entschloß sich um so leichter zu ausgedehnten Therapieversuchen, als Folsäure ein unschädliches, gut verträgliches Mittel darstellt. Als Nebenwirkung wurde in vereinzelten Fällen lediglich Rötung an der Injektionsstelle und allgemeines Jucken beobachtet. Inzwischen kam man allerdings zu der Überzeugung, daß die vielleicht allzu hoch gespannten Erwartungen, die sich an die Folsäure-Therapie knüpften, nicht erfüllt werden konnten. Selbst Bommer konnte nicht umhin, später (1959) die Folsäure nicht unbedingt als Therapeutikum der Wahl in der Behandlung der Schuppenflechte zu bezeichnen. Wohl aber hält er sie geeignet, die Gesamtbehandlung der Psoriasis vulgaris, wenn auch nicht in allen Fällen, so doch bei einer Reihe von Patienten, zu unterstützen.

Im übrigen vertritt Bommer die Meinung, die Folsäure habe hinsichtlich ihrer Wirksamkeit ihre Überlegenheit anderen internen Verfahren gegenüber bewiesen und sei zur Behandlung

großflächiger, invertierter Schuppenflechtenformen besonders geeignet. "Bei schweren, ausgedehnten, therapieresistenten Psoriasis-erkrankungen kann die Folsäuretherapie sehr wertvoll sein." Zu diesem Urteil kam auch Schreus. Er stellte auch fest, daß jüngere Patienten rascher und besser auf diese Therapie ansprechen als ältere. Spier und Röckl dagegen kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Auffassung, daß die Behandlung der Psoriasis vulgaris mit Folsäure keinen therapeutischen Fortschritt darstellt.

An der Mainzer-Universitäts-Hautklinik wurden in den Jahren 1955-1962 insgesamt 218 Psoriasis-Patienten mit Folsäure behandelt und zwar wurde die Folsäure oral oder parenteral in Gesamtdosen von 15-50 mg für die Dauer des Krankenhaus-aufenthaltes verabreicht (Tabelle 7). Die Folsäurebehandlung wurde auch bei uns von den Patienten durchweg gut vertragen. Die Wirksamkeit dieser unterstützenden Therapie war bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich und konnte auf lange Sicht auch bei uns nicht anders beurteilt werden, als es den Aussagen obengenannter Autoren entspricht. Eine Verminderung der Rezidivrate war nicht nachzuweisen. Eine Abkürzung der Krankheitsdauer konnte, wie erwartet, ebensowenig festgestellt werden. Im übrigen wiesen schon Steinhoff und Schreus daraufhin, daß der therapeutische Effekt der Folsäure, im Gegensatz zu anderen Heilmitteln (Vigantol), erst nach einer längeren Inkubationszeit von durchschnittlich 4-6 Wochen in Erscheinung zu treten pflegt.

Vitamin-A

Fast alle Vitamine wurden schon zur Therapie der Schuppenflechte empfohlen. Wenn ihre Wirkung auch nicht als direkt kurativ angesehen werden kann, so haben sie sich doch, vor allem in Verbindung mit anderen Therapeutika, als heilungsfördernd erwiesen.

Das Vitamin-A, als Epithelschutzvitamin bekannt, wirkt vor allen Dingen antihyperkeratotisch. Namentlich Charpy hielt sehr viel von der Psoriasis-Behandlung mit Vitamin-A, betonte aber ausdrücklich, daß vorwiegend solche Präparate, die natürliches Vitamin-A und daneben noch Carotine und vor allem stark ungesättigte Fettsäuren enthalten, wirksam sind. Außerdem führt nach Charpy die reine Vitamin-A-Behandlung allein nur bei ungefähr 1/3 aller Psoriatiker zum Erfolg. Um diese Ergebnisse zu verbessern, gab er zusätzlich eiweißarme Kost und führte kleine Mengen Thyroxin zu. Auf diese Weise ließ sich die Heilungsquote erheblich vergrößern. Auch Weirich sah zum Teil gute Therapieerfolge unter Vitamin-A-Verabreichung, obwohl gleichzeitig lokal nur indifferent mit gelber Vaseline behandelt wurde. Unter dieser Therapie sah er bei bis zu 50 % seiner Psoriasis-Patienten eine deutliche Besserung der Hauterscheinungen. Bei den restlichen 50 % seiner Kranken konnte kein objektivierbarer Erfolg erzielt werden. Frey und Schoch dagegen, die ihre Psoriasis-Kranken über längere Zeit mit Vitamin-A-Dosen von 400 000 I.E. und mehr täglich behandelten, sahen nur sehr mäßige oder gar keine Therapieerfolge. Bei einigen Patienten trat unter der Behandlung eine Verschlechterung des Hautzustandes ein. Nebenwirkungen in Form von Austrocknung, Schuppung und Rhagadenbildung der Haut waren als Ausdruck einer A-Hypervitaminose nicht selten.

Therapieversuche mit Vitamin-A wurden an der Mainzer-Hautklinik von 1959-1963 an insgesamt 51 Psoriasis-Patienten unternommen (Tabelle 8). Im allgemeinen betrug die Dosierung 3 x 1 Kapsel zu 50 000 I.E. Vitamin-A pro Tag für die Dauer

des Krankenhausaufenthaltes. Nebenerscheinungen traten bei den von uns gegebenen Dosierungen nicht auf. Die Hälfte der mit Vitamin-A behandelten Kranken erhielten gleichzeitig noch andere innere Therapeutika. Am häufigsten wurde Vitamin-A mit Folsäure kombiniert.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß von der Vitamin-A-Behandlung der Psoriasis vulgaris im allgemeinen und abgesehen von besonders gut ansprechenden Einzelfällen, bei denen möglicherweise vor Behandlungsbeginn ein echter Vitamin-A-Mangel vorlag, keine nennenswerten, über die Rate der Spontanremissionen hinausgehenden, Erfolge zu erwarten sind.

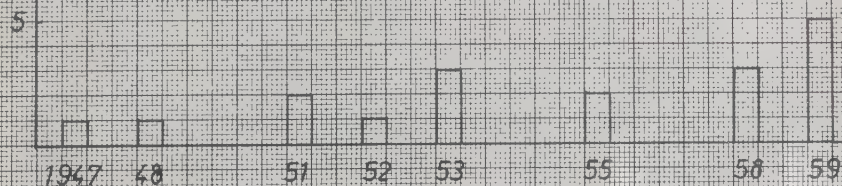
Tab. 8

Vitamin A - Therapie



Tab. 9

Vitamin B - Therapie



Vitamin-B-Komplex

1954 berichtete Ruedemann über ausgezeichnete Erfolge in der Schuppenflechtenbehandlung mit Vitamin-B₁₂ in Tagesdosen von 1 000 γ über 15-20 Tage bei gleichzeitiger diätetischer und üblicher Lokalbehandlung. Andere Autoren (Etzler sowie auch Stiegler) bestätigten seine Beobachtungen und fanden bei 70 % ihrer eigenen Patienten ein gutes Ansprechen der Hauterscheinungen unter dieser Therapie. Etzler ging sogar so weit, die Vitamin-B-Behandlung der Schuppenflechte als eines der üblichen Lokalthérapie überlegenes Heilverfahren zu bezeichnen. Er injizierte zweimal wöchentlich Vitamin-B Komplex-Präparate i.m. ohne andere therapeutische Maßnahmen wie Lokalbehandlung oder Diät vorzunehmen. Die Behandlung wurde meist ambulant durchgeführt. Rezidive sprachen auf intensive Weiterbehandlung gut an.

Lindgren behandelte mit Vitamin-B₁ und führte die Heilung bzw. Besserung der Psoriasis auf die Behebung des Vitamin-B-Mangels, den er bei der Mehrzahl seiner Patienten fand, zurück. Etzler sieht die Ursache dieses Vitaminmangels in einer "intermediären Stoffwechselfehlsteuerung".

Nardelli hält Vitamin-B Komplex in der Schuppenflechten-therapie für eine "Hilfe von größter Bedeutung und Wirksamkeit".

Aber ganz abgesehen von der Tatsache, daß diese Therapie vor allem mit Vitamin-B₁₂ ziemlich kostspielig ist, klingen die Beurteilungen anderer Autoren nicht so optimistisch (Gollnick). Vor allem die Rezidivneigung nach zunächst nicht unbefriedigendem Ansprechen war relativ groß. Zum Teil kam es schon 4-5 Tage nach Absetzen der Therapie zum Auftreten frischer Effloreszenzen.

An der Mainzer-Hautklinik wurde Vitamin-B bei Schuppenflechte nur sporadisch angewandt, bei insgesamt 18 Fällen, die über die ganze Beobachtungszeit verstreut liegen, und zwar wurde sowohl Vitamin-B₁, Vitamin-B₂, Vitamin-B₆, als

auch Vitamin-B Komplex zum Teil als einzige therapeutische Maßnahme gegeben. Eine eindeutige spezifische Wirkung auf die Schuppenflechte, die diejenige anderer interner Heilmittel übertraf, konnte in keinem Fall nachgewiesen werden (Tabelle 9).

AT 10

Bereits 1893 berichtete Bramwell über erfolgreiche Thyreoideabehandlung bei der Psoriasis. Besonders in England und Frankreich (Malcolm Morris) fand er schnell Resonanz bei Autoren, die Störungen der innersekretorischen Organe, vor allem der Schilddrüse, für die Entstehung der Schuppenflechte verantwortlich machten. Pulay betonte, auf die charakteristischen Hautveränderungen bei hormonalen Störungen hinweisend, die enge Korrelation zwischen Haut und Inkretsystem. Daraufhin erfolgte ein Aufschwung der Behandlungsversuche mit den verschiedensten Organextrakten. So unternahmen Biedl und Samberger mit Thymusextrakt, Verotti mit Ovarialpräparaten Behandlungsversuche an Psoriasis-Patienten. Hauptsächlich von französischer Seite wurde die Insulinbehandlung der Psoriasis versucht und empfohlen.

1936 berichtete Schmidt La Baume über die erfolgreiche Behandlung der Impetigo herpetiformis mit AT 10, nachdem bereits zuvor andere Autoren (Riecke) auf die Beziehung zwischen der I.h. und einem Funktionsausfall der Parathyreoidea hingewiesen hatten. Es handelte sich um eine Kranke, die 10 Jahre zuvor an einer Struma operiert worden war. Trotz der ausgedehnten Hauterscheinungen gelang es, die Patientin unter zunächst großen Dosen AT 10, 10 ccm pro Tag, innerhalb 3 Wochen völlig abzuheilen. Deutliche Besserungen traten schlagartig schon nach wenigen Tagen ein und liefen konform mit dem Anstieg des Calciumspiegels, der zuvor durch hohe Calcium-Dosen nicht zu beeinflussen war. Auch bei dem von Schubert be-

richteten Fall handelt es sich um eine strumektomierte Patientin mit latenter Tetanie, deren I.h. durch AT 10-Behandlung zur Abheilung gebracht werden konnte. Leszczynski legte 1936 die Möglichkeit einer verwandten pathologischen Basis der Impetigo herpetiformis und der Psoriasis pustulosa nahe und betonte den engen Zusammenhang zwischen letzterer und den psoriasiformen Stadien der I.h.

1936 machte Vohwinkel in einer Veröffentlichung erstmals auf die günstige therapeutische Wirkung des AT 10 bei Psoriasis pustulosa aufmerksam. Er verabreichte AT 10 gleichzeitig mit Calciumgluconicum.

"Der klinische Erfolg war frappierend. Die Hauterscheinungen verschwanden in kurzer Zeit beinahe restlos. Die Patienten konnten in bestem Zustand entlassen werden. Bei einer Nachuntersuchung 4 Wochen später war der Gesundheitszustand noch weiter gehoben. Die Patienten hatten inzwischen geringe AT 10-Dosen (wöchentlich 2 ccm) eingenommen."

Auf der Suche nach einem Medikament, das das langwierige lokale Behandlungsverfahren bei der Psoriasis abkürzen könnte, wandte man später an der Charité in Berlin das AT 10 an. 1950 berichtet Fleck über die Ergebnisse dieses Therapieversuches. Demnach gelang es durch AT 10 Anwendung die Behandlungsdauer der Schuppenflechte auf 15-22 Tage im Durchschnitt herabzusetzen. Den Wirkungsmechanismus erklärte man sich folgendermaßen. Durch die allgemeine Erhöhung des Calciums im Organismus soll es sich auch im psoriatischen Gewebe anreichern und auf diesem Weg den Heilungsvorgang günstig beeinflussen.

Da aber Fleck seinen Patienten neben AT 10 auch noch zusätzlich "Nebennierenrindenextrakt" verabreichte, bleibt die Frage offen, ob der offensichtlich günstige Effekt auf den Verlauf der Schuppenflechte nicht zu einem beträchtlichen Teil den gleichzeitig verabreichten NNR-Extrakten zu verdanken ist. Dagegen ist eine vorteilhafte Wirkung des AT 10 auf die Psoriasis bei Patienten mit gleichzeitig erniedrigten Calciumblutspiegel nicht von der Hand zu weisen.

In der Mainzer-Hautklinik wurden von 1958-1964 nur 11 Patienten mit AT 10 behandelt. Dabei handelte es sich ausschließ-

lich um Psoriatiker mit schweren ausgedehnten Krankheitsbildern, die außer AT 10 auch Corticosteroide in hohen Dosen erhielten, so daß auch bei uns keine sichere Aussage über die alleinige spezifische AT 10-Wirkung bei Schuppenflechte gemacht werden kann.

Calcium und Calcibronat

Calcium ist eines der am häufigsten zur zusätzlichen medikamentösen Therapie dermatologischer Krankheitsbilder verwendeten Mittel. Es wurde 1912 von Luithlen in den Therapieplan von Hautkrankheiten aufgenommen. Seine therapeutische Wirkung wurde auf eine Änderung der vegetativen Tonuslage und auf eine Senkung der Permeabilität der Gefäßwände zurückgeführt. Klauder und Brown fanden, daß bei 70 % der Fälle eine Verminderung der Reizbarkeit der Haut mit einem Anstieg des Calciumgehaltes einherging. Den Nachweis verminderten Calciumgehaltes in der entzündeten Haut bei gleichzeitig erhöhten Kaliumwerten erbrachten Nathan und Stern. Die Calciumwirkung im Organismus wird heute folgendermaßen definiert.

"Während sich ein Calciummangel in einer Instabilität der Zellmembran bemerkbar macht, erhöht zugeführtes Calcium die Stabilität der Membran. Hieraus erklärt sich die antagonistische Wirkung der Calcium-Ionen gegenüber einer Hyperkaliämie. Weiterhin ist dieser stabilisierende Membraneffect an der Durchlässigkeit der Kapillaren festzustellen. Calcium vermindert die Kapillarpermeabilität; dies ist therapeutisch besonders bei erhöhter Durchlässigkeit der Gefäßwände ausnutzbar." (Kuschinsky)

Auch die Anwendung des Broms, dessen therapeutische Eigenschaften schon vor 100 Jahren bekannt waren (Behrend 1864), in der Dermatologie ist schon alt. Es war lange bis zur Einführung der Barbiturate das wichtigste Beruhigungsmittel. Mit der Einführung einer intravenös zu verabreichenden 10 %igen Natriumbromidlösung von Lebedjew stieg die Wirksamkeit der Bromtherapie in der Dermatologie. Er wandte es in großem Stil vor allem bei juckenden Ekzemen an, aber auch

bei anderen Dermatosen. Über die Wirkung des Natriumbromids schrieb Lebedjew 1924 in einer Veröffentlichung:

"Bei akuten Fällen von Psoriasis vulgaris ist das Resultat mitunter erstaunlich. Der rote Rand verschwindet. Die Effloreszenzen selbst schuppen stark ab und bilden sich zurück. Der Prozeß wird schnell kupiert und zum Stillstand gebracht, worauf die dann gleichzeitig angewandte lokale Behandlung viel energischer und prompter wirkt. Bei chronischer Psoriasis haben die Injektionen keine besondere Wirkung."

In der Folgezeit wurde die Therapie mit Bromsalzen von verschiedenen Autoren weiter ausgebaut. Bruck erreichte durch gleichzeitige intravenöse und orale Gaben sowohl einen raschen Wirkungseintritt als auch eine lange Wirkungsdauer. Leider waren der Bromverabreichung wegen der Gefahr des Bromismus stets Grenzen gesetzt.

1950 berichtete Bañuelos über einige mit Bromverbindungen behandelte Epileptiker, deren zur Zeit der Behandlung bestehende Psoriasis vulgaris unter dieser Therapie spontan abklang. Auf Grund dieser Beobachtung wandte er Brom auch bei anderen Psoriatikern an und fand seine Anfangserfolge bestätigt. Wichtig war es, die Bromverabreichung bis zur völligen Erscheinungsfreiheit fortzuführen, da anderenfalls die Rezidive nicht lange auf sich warten ließen. Allerdings zwang ein unter der Behandlung auftretender Bromismus gelegentlich zur Therapieunterbrechung. Den Wirkungsmechanismus dieser Bromverabreichung führte er auf eine Änderung des "inneren Milieus" zurück. Um dem Bestreben des Organismus in seinen früheren Zustand zurückzufallen und damit der geheilten Hauterscheinungen neue Manifestationsbedingungen zu verschaffen entgegenzuwirken, empfahl er, alle 4-5 Wochen eine neue Kur durchzuführen, auch wenn keine neuen Hauterscheinungen aufgetreten seien. Durch diese Behandlungsweise fand Bañuelos ein erhebliches Absinken der Rezidivrate.

Nachdem man nun auch beim Calcium sedative Einflüsse auf das negative Nervensystem entdeckte, versuchte man diese synergistische Wirkung durch Calcium-Brom-Kombinationspräparate auszunutzen, um bei gleich gutem Effekt mit geringeren Dosen, vor allem an Brom, auskommen zu können. So wurde auch von keinem Autor bei Anwendung von Calcium-Brom-Verbindungen

über einen Fall von Bromismus berichtet. Schon bald häuften sich die guten Beurteilungen der kombinierten Calcium-Brom-Behandlung mit Calcibronat in der Literatur (Trenk, Liebner u.a.). So schrieb zum Beispiel Schuester 1940:

"Bisher galt in der Dermatologie für Kalkpräparate als Hauptindikationsgebiet die akute Entzündung jeglicher Art. Durch die Koppelung von Brom an Kalk erweitert sich das Anwendungsgebiet insofern, als die beruhigende und juckreizstillende Wirkung des Broms eine bessere Verträglichkeit von stärker wirkenden Salben bedingt. Man kann daher bei akuten wie subakuten entzündlichen Hautleiden frühzeitig zu intensiven und schnell wirkenden äußerlichen Medikamenten greifen."

Zunächst wurde das Calcibronat vorwiegend bei rein entzündlichen Hauterkrankungen angewandt. Naturgemäß sprachen akute Dermatitisen besonders rasch an. Subjektive Besserungen traten bereits nach der 1. Injektion auf. Nach der 2. oder 3. Injektion spätestens ließ sich auch objektiv eine erhebliche Rückbildung der Krankheitsbilder feststellen. Die Beseitigung des Juckreizes trat ebenfalls prompt ein. Bei chronischen Dermatosen trat die Calcibronat-Wirkung nicht so rasch in Erscheinung. Diese Erfahrungstatsache über das langsamere Ansprechen chronischer Hautveränderungen bezieht sich aber auf alle gebräuchlichen Heilmittel. So fehlt bei allen vorwiegend chronisch verlaufenden Hauterkrankungen die akute Entzündung, der Hauptangriffspunkt des Calciums.

Begonnen wurde die Calcibronat-Therapie fast immer mit i.v. Injektionen, da eine Bromwirkung erst bei verhältnismäßig hohem Sättigungsgrad im Organismus einsetzt und dieser bei i.v. Verabreichung schneller erreicht wird (Trenk). Im weiteren Verlauf der Behandlung wurde diese Art der Verabreichung aber durch perorale Gaben abgelöst.

Während der Beobachtungszeit wurden an der Mainzer-Hautklinik 38 Psoriasis-Patienten mit Calcium-Injektionen behandelt (Tabelle 10). In der letzten Zeit von 1961-1964 trat die Calciumbehandlung zu Gunsten der Calcibronattherapie zurück, der insgesamt 85 Patienten zugeführt wurden (Tabelle 11). Unter dieser Behandlung erübrigten sich die sonst üblichen juckreizstillenden Mittel fast vollständig. Die Verab-

reichung erfolgte überwiegend per os in einer Dosierung von 1-3 Esslöffel Granulat pro Tag. Calcibronat erwies sich besonders bei frischen Erscheinungsbildern wirksam und wurde namentlich bei kleinfleckigen psoriatischen Aussaaten angewandt wo früher Arsen üblich war.

Tab. 10

Cataractbehandlung der Psoriasis

Patientenzahl

10

5

1947

49

51

52

53

54

55

56

57

58

59

62

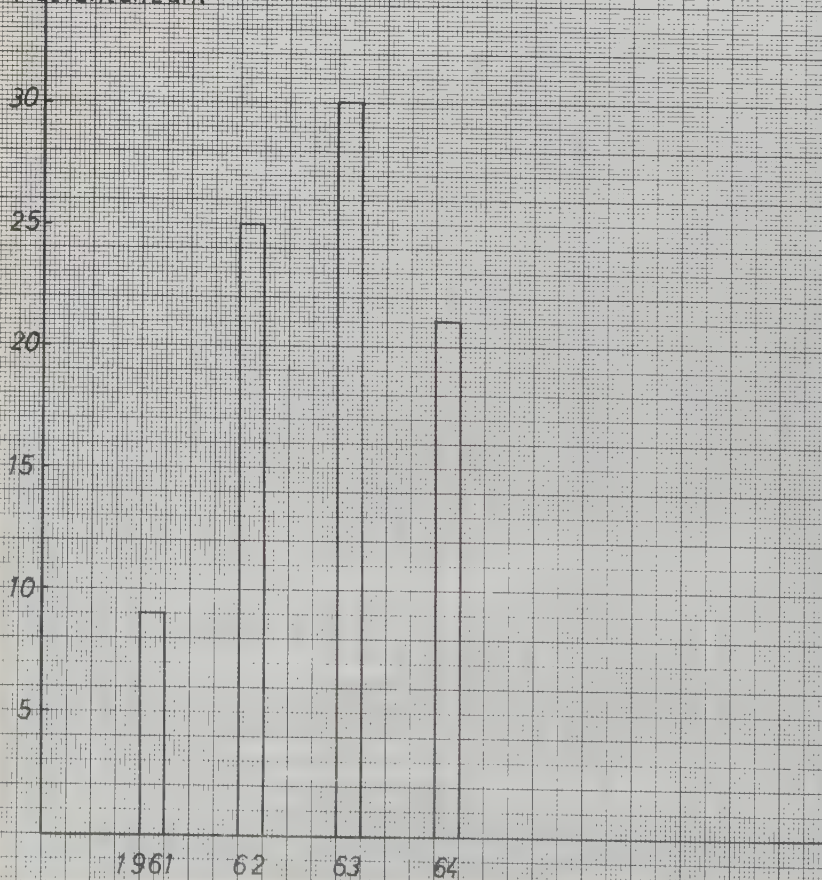
63

64

Tab. 10

Calcibronal - Behandlung der Psoriasis

Patientenzahl



Echinacin

Echinacin ist ein eiweißfreier Pflanzenextrakt aus *Echinacea purpurea*.

1952 veröffentlichte Seidel seine Beobachtungen über das Verschwinden von Psoriasis vulgaris-Herden bei zwei wegen Prostatitis mit Echinacin behandelten Patienten und bat gleichzeitig wegen des kleinen ihm zur Verfügung stehenden Zahlenmaterials um weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet.

1953 wiesen Koch und Uebel durch tierexperimentelle Untersuchungen einen hypophysäre-adrenale Anregung durch Echinacin nach.

Auf diese Veröffentlichung hin wurden an der Tübinger Universitäts-Hautklinik von Korting und Rasp umfassendere Therapieversuche an 50 Psoriasis-Patienten mit verschiedenen Echinacin-Dosen unternommen. Man kam zu dem Ergebnis, daß Echinacin hinsichtlich seines Effektes als ein "Cortisonoid" anzusprechen sei. Die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 4 Wochen. In dieser Zeit wurden jeweils 10 Injektionen in steigender Dosierung, beginnend mit 0,2, dann alle zwei Tage Steigerung um 0,2, verabreicht. Die Rezidivneigung war bei einem Teil der so behandelten Psoriatiker deutlich geringer geworden. Am Schluß ihrer Ausführung kamen die Verfasser zu folgendem Ergebnis: "Die zusätzliche intravenöse Echinacin-Behandlung der Schuppenflechte kann in ihrem therapeutischen Wert den besten, bisher bei diesem Hautleiden üblichen Behandlungsmethoden (UV, As) an die Seite gestellt werden." In Anbetracht ihrer guten Verträglichkeit und im Hinblick auf die offensichtlich besondere Wirksamkeit bei Psoriasis arthropathica verdient sie als Ausweichtherapie (vor allem gegenüber Arsen) weitere Beachtung.

Auch Sommer äußerte sich positiv zur Echinacin-Behandlung der Psoriasis. Zwar hatte er häufig bei ausschließlicher Echinacin-Behandlung keine genügend befriedigenden Ergebnisse erzielt, doch hatte er im ganzen gesehen den Eindruck, daß nach

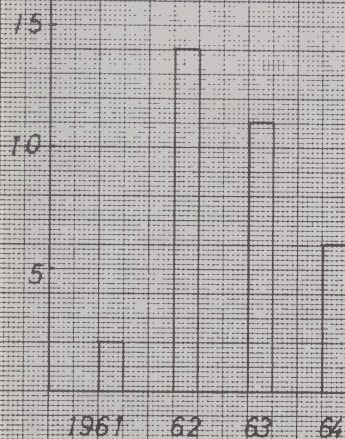
Echinacin-Behandlung eine dann durchgeführte äußere Therapie deutlich rascher angriff und auch zur Heilung führte, als ohne diese Vorbehandlung.

An der Mainzer-Universitäts-Hautklinik wurden insgesamt nur 33 Patienten in der Zeit von 1961-1964 mit Echinacin behandelt (Tabelle 12). Die Kur wurde meist mit intravenösen Injektionen begonnen und zwar in der auch in Tübingen angewandten Form. Die weitere Medikation erfolgte peroral mit 3 x 20 bis 3 x 50 Tropfen pro Tag. Bei zwei Patienten mußte die Behandlung bei einer i.v.-Dosis von 1,0 Echinacin abgebrochen werden, da unter der Therapie Fieber und Schüttelfrost aufgetreten waren. Bei einem Patienten mit Psoriasis arthropathica ließen die Beschwerden überraschenderweise bereits nach der 1. Injektion sehr deutlich nach.

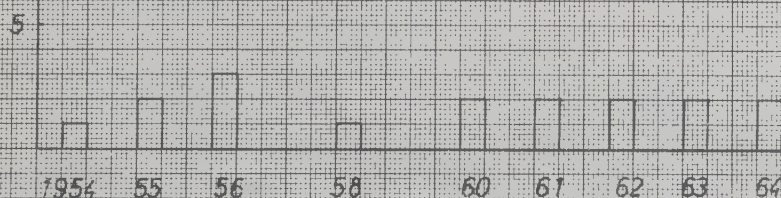
Aber trotz teilweise sehr erfreulichem Ansprechen der psoriatischen Haut- und Gelenkveränderungen ist zu betonen, daß auch mit Echinacin die Psoriasis nicht zu heilen ist.

Tab. 12

Patientenzahl

Echinacin - Therapie

Tab. 13

ACTH - Therapie

Corticosteroide und ACTH

1931 machte Winkler bei Versuchen über die Beeinflussung des Pigmentstoffwechsels durch Hormone die überraschende Feststellung, daß bei einigen der behandelten Patienten, die neben ihren Pigmentanomalien auch psoriatische Herde zeigten, die Psoriasiseffloreszenzen auf Verabreichung von Nebennierenrindenextrakt fast spurlos verschwanden.

Bereits 1934 veröffentlichte Grüneberg nach längeren Untersuchungen seine Erfahrungen über die gute Beeinflußbarkeit der Psoriasis durch Nebennierenrindenextrakt. Bei der Behandlung der Psoriasis arthropathica berichtet er über geradezu verblüffende Erfolge. Die sonst übliche Lokalbehandlung wurde für die Zeit der MNR-Extrakt-Verabreichung unterlassen. Deutliche Rückbildungserscheinungen zeigten sich jeweils bereits nach wenigen Tagen. Allerdings räumt Grüneberg ein, daß sich eine Therapieunterbrechung im klinischen Bild sehr schnell geltend zu machen pflege. Diese Erfahrung machten in der Folgezeit alle Autoren. Gelegentlich kam es sogar zu Rezidiven der Psoriasis unter der Behandlung mit Corticosteroiden (Riehl).

Nach Beobachtungen von Chrom und Kissmeyer sprachen vorwiegend jugendliche Psoriatiker mit frischen Effloreszenzen an. Bei älteren Patienten mit chronischen Hauterscheinungen war der Erfolg weniger eindeutig oder blieb zum Teil ganz aus. Rost gab Nebennierenrindenextrakt mit Vit.C kombiniert und fand, daß die Lokalbehandlung bei diesen Patienten schneller ansprach.

Als eigentliches Geburtsjahr der heutigen Cortisontherapie ist das Jahr 1949 (Hench und Kendal) zu betrachten.

Bereits 1950 unternahmen hench und Thorn Behandlungsversuche mit der Kombination Cortison und ACTH. Sie machten die Erfahrung, daß selbst hohe Dosen nicht in der Lage waren, alle psoriatischen Hauterscheinungen restlos zu beseitigen. Die Wirkung auf die Gelenkveränderungen bei Psoriasis arthropathica

aber waren sehr günstig.

1955 wurde das verstärkt wirksame Prednison und Prednisolon entwickelt. Das 1956 von Bernstein entwickelte Triamnicol erwies sich als das wirksamste Cortocosteroid in der Therapie der Schuppenflechte (Woringer, Meyerhöfer, Dombrowski u.a.). Braun-Falco kontrollierte die histologischen und histochemischen Veränderungen von Psoriasisherden nach Behandlung mit Triamnicol. Er fand eine Rückbildung der entzündlichen Erscheinungen und eine Normalisierung des pathologischen Verhornungsprozesses. Woringer baute die Triamnicolbehandlung unter gleichzeitiger ACTH-Gabe über acht Tage ab. Kalkoff behandelte mit ACTH allein, besonders beeindruckend fand er die ACTH-Wirkung auf psoriatische Nagelveränderungen und akute Gelenkerscheinungen. Bei chronischen Arthropathien war der Erfolg naturgemäß weniger eindrucksvoll.

Alle Autoren waren sich darüber einig, daß sich die Dosierung der Corticosteroide nach individuellen Gesichtspunkten zu richten habe. Das gilt besonders für die Psoriasis arthropathica.

"Die überwiegende Meinung ist heute, daß bei der Psoriasis die Anwendung der Corticosteroide nur in Sonderfällen berechtigt und sinnvoll ist, Ps. erythrodemica, Ps. pustulosa, Ps. arthropathica." (Weirich) Diesen Standpunkt vertreten heute die Mehrzahl der Autoren (s.a. Brehm). Zur Behandlung banaler Hauterscheinungen sind Corticosteroide nicht indiziert. Unerwünschte Nebenwirkungen und Cortisonschäden, die in den letzten 10-12 Jahren bekannt wurden, verlangen eine sorgfältige Indikationsstellung und genaue Dosierung der Präparate. Richtlinien zur Vermeidung von Cortisonschäden lassen sich leider nicht aufstellen (Raab).

Von 1953-1964 wurden insgesamt 147 Psoriasis-Patienten (Tabelle 14) an der Mainzer Klinik mit Corticosteroiden behandelt; und zwar ausschließlich kranke mit schweren Erscheinungsformen der Schuppenflechte. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde Prednisolon gegeben. Dexamethason wurde nur 3 x, Methylprednisolon, das die geringsten Nebenwirkungen

zeigen soll, nur 2 x angewandt. Bei 17 Patienten wurde zusätzlich noch ACTH verabfolgt (Tabelle 13). Je nach Ansprechbarkeit und Nebenwirkungen wurden in einzelnen Fällen Gesamtdosen von 750-800 mg erreicht. Die Applikation erfolgte meist peroral. Einige Male wurde die Therapie mit i.v. Injektionen begonnen und später peroral fortgesetzt. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß uns mit den Cortisonderivaten eine sicher psoriasis-wirksame allgemeine Behandlung zur Verfügung steht, die aber in ihrer Auswirkung meist mehr oder weniger nur auf die Anwendungszeit beschränkt ist. Diese Therapie stellt also nur eine vorübergehende Behandlungsmaßnahme dar zur Überbrückung besonders entweder klinisch schwerwiegender oder therapieresistenter Psoriasis-Phasen. Gelegentlich kann durch sie die übliche schulgerechte lokale Gignolinbehandlung eingeschleust werden.

Einige Fälle, insgesamt 6, von Psoriasis arthropathica wurden an der Mainzer Klinik nur mit ACTH ohne gleichzeitige Cortisongaben behandelt. Eine ACTH-Therapie soll eine Atrophie der Nebennierenrinde, wie sie gelegentlich unter langfristiger Cortison-Behandlung auftreten, verhindern. Die Einzeldose betrug meist 20 I.E., die verabreichten Gesamtdosen bewegten sich zwischen 300 und 600 I.E. ACTH. Die Gelenkveränderungen sprachen in allen Fällen gut bis befriedigend auf diese Therapie an.

Die gewöhnliche Psoriasis vulgaris stellt eine Kontraindikation sowohl für die Anwendung von Corticosteroiden als auch von ACTH dar. Grüneberg hält die ACTH-Therapie unter diesen Umständen sogar für einen ärztlichen Kunstfehler.

Tab. 14

Corticosteroid - Therapie
bei Psoriasis

Patientenzahl

30

25

20

15

10

5

1953

54

55

56

57

58

59

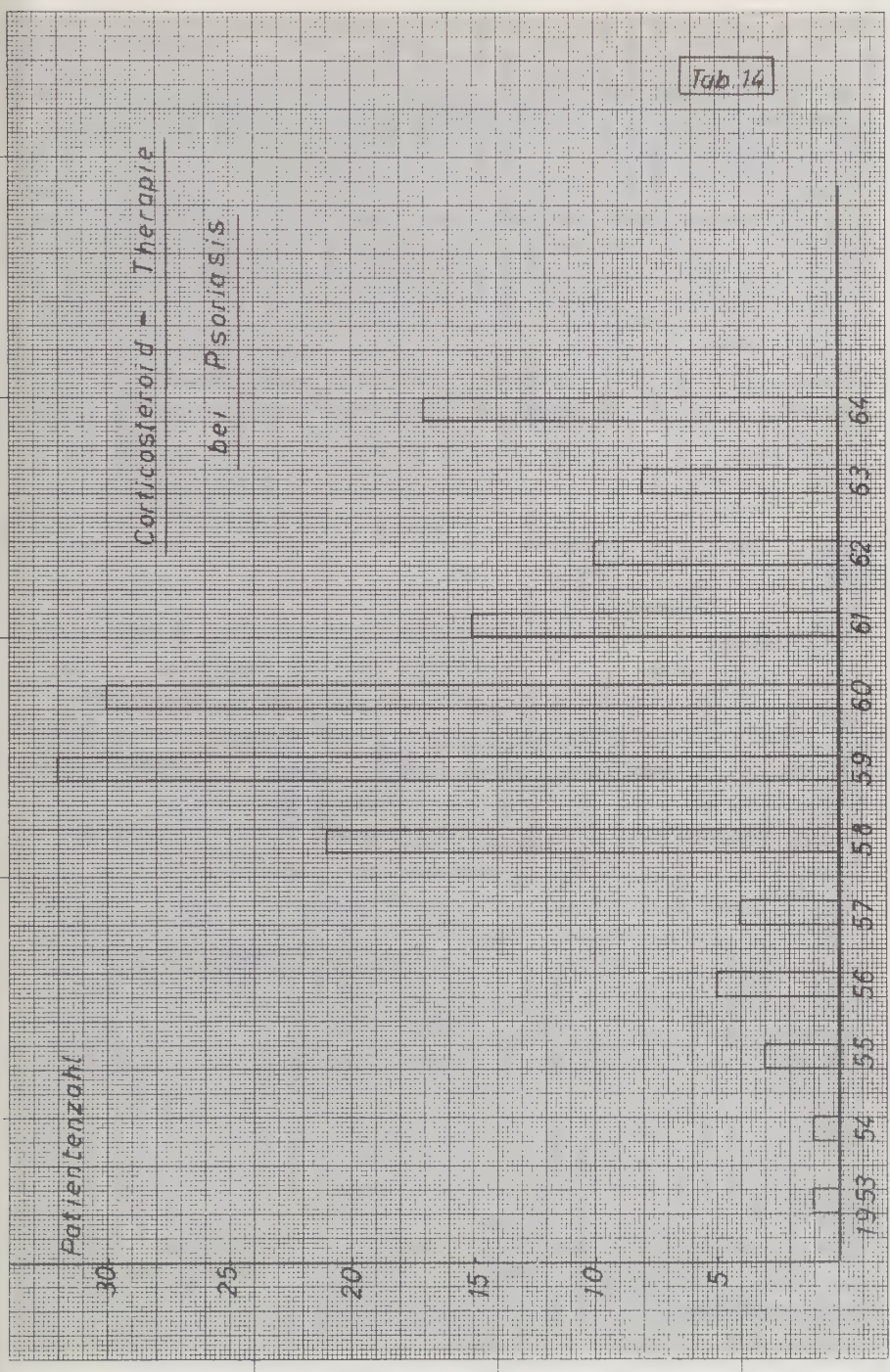
60

61

62

63

64



Folsäureantagonisten

Gubner war der erste, der die Wirksamkeit der Folsäureantagonisten bei Psoriasis erkannte. In einer 1951 erschienenen Veröffentlichung berichtet er über seine Erfahrungen mit Aminopterin (4 aminopteryolglutaminsäure) bei Psoriasis-Patienten.

Bei Psoriasis arthropathica stellte er fest, daß die Gelenkveränderungen auf Cortison besser ansprachen, während die Hauterscheinungen durch Aminopterin schneller und vor allem nachhaltiger zu beseitigen waren. Rees und Bennet sahen später bei 10 % ihrer Patienten Rezidivfreiheit für ein Jahr. Edmundson fand in der Mehrzahl der Fälle nur Remissionen bis zu 2-6 Monaten.

Der Effekt trat durchschnittlich 5-10 Tage nach Therapiebeginn ein.

Den Angriffspunkt des Aminopterin sieht Gubner in einer Beeinflussung des Stoffwechsels der Epithelien im Sinne einer Hemmung der bei Psoriasis erhöhten Mitoserate. Nur das überschießende Wachstum werde gehemmt während das normale Wachstum der Epithelien nicht beeinflußt werde. Diese Auffassung teilen auch Rees und Bennet.

Gubner gab Aminopterin in Tagesdosen von 1,5 bis 2,0 über meist längere Zeit, gelegentlich bis zu Gesamtdosen von über 100 mg. Rees und Bennet therapierten nach bestimmten Dosierungsschemata.

(Veröffentlichung 1955)

- I 0,5 mg/die für 6 Tage
- II 0,5 mg/die für 6 Tage, Wiederholung nach einer Pause von einer Woche
- III 0,5 mg/die für 12 Tage
- IV 1,0 mg/die für 6 Tage
- V 1,0 mg/die für 3 Tage, dann für weitere 6 Tage reduzierte Dosis von 0,5 mg/die

Nach Schema III und IV waren die Therapieergebnisse am besten, allerdings zeigten sich bei diesen Dosierungen auch die meisten toxischen Nebenwirkungen, in Form von gastrointestinalen Störungen, Leukopenie und Haarausfall.

Durch Verabreichung von Folsäure lassen sich zwar die toxischen Wirkungen des Aminopterin unterdrücken, allerdings geht damit auch der therapeutische Effekt verloren. Im Anfangsstadium der toxischen Erscheinungen können durch sofortiges Absetzen allein alle Nebenwirkungen zum Verschwinden gebracht werden. Die Möglichkeit, die Behandlung sofort abbrechen zu können, wird vielfach als Vorteil den Steroiden gegenüber gesehen, deren Entzug nur allmählich erfolgen darf (Ryan, Vickers, Salem, Callender, Badenoch).

1961 verglichen Rees und Bennet die Wirkungen von Aminopterin und Methotrexate (4 amino N 10 methylpteryolglutaminsäure) auf die Psoriasis miteinander. Dabei wurden 0,5 mg Aminopterin oder 2,5 mg Methotrexate pro Tag für die Dauer von 12 Tagen verabreicht. Nach Aminopterin sah man bessere Behandlungserfolge als nach Methotrexate, dafür waren aber auch die Nebenwirkungen von Aminopterin schwerer und zahlreicher. Einige Autoren (Sauer u.a.) sehen in der Psoriasis überhaupt keine Indikation für die Verabreichung von Folsäureantagonisten.

An der Universitätshautklinik in Mainz wurde lediglich ein Mann mit Erythrodermie und schweren Gelenkveränderungen, der unter ständiger Cortisontherapie steht, mit Methotrexate behandelt. Beim ersten Therapieversuch, bei dem der Patient für 12 Tage je 2,5 mg Methotrexate pro Tag erhielt, ohne zusätzliche lokale oder interne Maßnahmen, kam es unter der Behandlung zur Verschlimmerung des Zustandsbildes. Nebenwirkungen wurden keine beobachtet.

Auswertung der aus den Krankenblättern entnommenen Daten

Verglichen wurde die Behandlungsdauer bei alleiniger Lokalthherapie und bei kombiniert lokal-interner Behandlung der Psoriasis.

Gesamtzahl der behandelten Patienten	1225
davon: reine Lokalbehandlung	698
kombiniert lokal-interne Behandlung	527

Die prozentuale Verteilung der beiden Behandlungsarten in den einzelnen Jahren findet sich in der graphischen Darstellung 2. Die unterschiedliche Säulenbreite entspricht der unterschiedlichen Anzahl der behandelten Fälle in den einzelnen Jahren (zahlenmäßige Angaben in Tabelle 15). Nach der Darstellung kann man hinsichtlich des prozentualen Anteils der kombinierten Behandlung drei Zeitabschnitte unterscheiden.

I. 1947-50: In diesen Jahren überwog die Lokalbehandlung bei weitem. II. 1951-54: In diesem Zeitabschnitt wurden etwa 25 % aller Patienten kombiniert behandelt. Im dritten Abschnitt 1955-64 wurden ungefähr 50 % aller Patienten neben der Lokalbehandlung auch mit internen Mitteln behandelt. Die Darstellung zeigt im Jahre 1955 gegenüber 1954 ein besonders starkes Absinken der Lokalbehandlung. Auffallend ist, daß das mit dem Zeitpunkt der Einführung von Folsäure und Corticosteroiden in die Psoriasistherapie zusammenfällt. In den letzten Jahren, 1963 und 1964, zeigt sich wieder ein prozentualer Anstieg der Lokalbehandlung, wohl nicht zuletzt deshalb, weil die Folsäure inzwischen "aus der Mode" gekommen ist und weil die Indikation zur Corticosteroidtherapie, nachdem die oft erheblichen Nebenwirkungen bekannt sind, im allgemeinen jetzt strenger gestellt wird.

Verteilung der Prozentanteile auf lokale und kombinierte Behandlung während der

angegebenen drei Behandlungsperioden bei der gesamten Patientenzahl und bei Trennung nach				Geschlechtern			
Gesamte Patientenzahl				♂		♀	
Jahr	Zahl	lokal %	intern %	Zahl	lokal %	Zahl	intern %
1947	17		3	10		7	
48	32	83	1	20	84	12	96
49	22		2	9		13	1
50	32		2	19		13	1
51	35		13	19		16	5
52	57	73	10	14	62	23	84
53	42		17	21		21	2
54	52		23	22		30	7
55	27		44	15		12	21
56	25		51	12		13	18
57	46		55	22		24	25
58	37		46	15		22	30
59	49	48	51	24	47	25	51
60	48		42	25		23	22
61	38		40	20		18	16
62	45		48	21		24	13
63	46		43	26		20	18
64	63		36	39		24	24
Summe	698	57	527	353	54	345	60
me			43			229	40

In Tabelle 16 wurde die Anzahl der lokal behandelten Patienten der der kombiniert behandelten in den drei oben angeführten Behandlungszeiten gegenübergestellt.

I.	1947-50
II.	1951-54
III.	1955-64

Um zu prüfen, ob Unterschiede in der Anwendungshäufigkeit der beiden Behandlungsarten in den einzelnen Zeitabschnitten bestehen, wurde der χ^2 -Test durchgeführt. Dazu werden zuerst aus den Randsummen Erwartungswerte (f_i) errechnet. Diese Werte werden mit den Beobachtungszahlen Z_i verglichen. Die Differenz wird durch den χ^2 -Test geprüft. Man berechnet dazu eine Größe χ^2 nach der Formel:

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(Z_i - f_i)^2}{f_i}$$

Der errechnete Wert wird mit dem Tafelwert bei der entsprechenden Anzahl von Freiheitsgraden (f) und einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit (P) verglichen. Wird der Tafelwert durch den errechneten Wert überschritten, so wird ein signifikanter Unterschied angenommen.

In Tabelle 16 ergab der χ^2 -Test mit 112,00 einen hochsignifikanten Wert bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 0,1$ %. Nach dem Test hat sich der Anteil der kombiniert behandelten Patienten am gesamten Psoriasis-krankengut im Laufe der Zeit verändert.

Tabelle 17 zeigt die Verteilung der Bettentage, die in den angegebenen Zeitabschnitten auf Psoriatiker mit alleiniger Lokalbehandlung und solche mit kombinierter Behandlung entfielen. Vergleicht man die Gesamtzahl der Bettentage in der Zeit von 1947-50 mit der in den Jahren 1951-54, so fällt auf, dass die Zahl der Bettentage durch Psoriasis in den ersten vier

Verteilung der rein lokal und der kombiniert lokal-intern behandelten Patienten in den drei angegebenen Zeitabschnitten

		1947-50	1951-54	1955-64	
komb.	b	8	63	456	527
	e	49,90	98,52	378,58	
	d	-41,90	-35,52	+77,42	
lokal	b	108	166	424	698
	e	66,10	130,48	501,42	
	d	+41,90	+35,52	-77,42	
		116	229	880	1225

b=beobachtete Anzahl

e=Erwartungswert

d=Differenz

errechneter Wert $\chi^2 = 112,00$

signifikant bei $P = 0,1 \%$

Tafelwert: $\chi^2 (f = 2; P = 0,001) = \underline{\underline{13,82}}$

Prozentuale Verteilung der Bettentage
bei lokaler und kombinierter Behandlung
in den angegebenen Zeitabschnitten

Jahr	lokal		kombiniert	
	Zahl	%	Zahl	%
1947-50	3 209	87	496	13
1951-54	4 909	60	3 244	40
1955-64	12 842	44	16 323	56

Jahren nicht einmal halb so hoch war als die in den vier darauffolgenden Jahren. Es ist fraglich, ob dieser Unterschied durch die weiter oben schon diskutierte relative Seltenheit der Psoriasis in den Hungerjahren bedingt ist, oder ob die Ursache in einer besonderen Belastung der Bettenkapazität der Hautklinik durch Geschlechtskrankheiten, Furunkulose und andere akute Krankheiten in den Jahren 1947-50 zu suchen ist.

Um zu prüfen, ob sich die Dauer der Behandlung bei lokaler Therapie im Laufe der Jahre verändert hat, wurde in Tabelle 18 die Verteilung der Fälle nach Anzahl der Behandlungstage in der angegebenen Gruppierung in den einzelnen Kalenderjahren gegenübergestellt. Der durchgeführte χ^2 -Test ergab mit 77,84 einen signifikanten Wert bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$. Die Abweichungen der beobachteten Patientenzahl vom Erwartungswert sind jeweils in den einzelnen Feldern als Differenz wiedergegeben und zwar mit positivem Vorzeichen, wenn die beobachtete Zahl den Erwartungswert übertrifft, mit negativem Vorzeichen, wenn sie kleiner als der Erwartungswert ist. Das Ergebnis bedeutet, daß im Laufe der Jahre Unterschiede der Behandlungsdauer bei reiner Lokalthherapie zu verzeichnen waren. Der Hauptgrund ist in der wechselnden Indikationsstellung für alleinige Lokalbehandlung zu sehen.

Kurve 19 zeigt die durchschnittliche Behandlungsdauer bei reiner Lokalthherapie und bei kombinierter Behandlung und zum Vergleich die Prozentanteile beider Behandlungsarten an der gesamten Psoriasistherapie in den einzelnen Jahren. (Zahlenmäßige Angaben in Tabelle 20.) Es fällt auf, daß sich in Zeitabschnitten, in denen die interne Therapie häufig angewandt wurde, die Kurven der Behandlungsdauer bei lokaler und kombinierter Behandlung stark nähern. Das läßt sich dadurch erklären, daß in Jahren bevorzugter Anwendung der kombinierten Behandlungsweise die Patienten, die zusätzlich interne Mittel verabreicht bekamen, keine Auslese besonders schwerer Fälle darstellten. In solchen Jahren aber, in denen man zurückhaltender in der Anwendung interner Maßnahmen bei Psoriasis war,

Tab. 18

Verteilung der Patienten nach Behandlungsdauer
in den angegebenen Kalenderjahren bei Lokalbehandlung

Tage	1947	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	Summe
b	7	13	9	5	10	8	7	8	5	7	11	7	8	3	4	7	8		
e	3,08	6,71	4,17	5,80	6,53	7,07	7,98	9,61	5,26	5,98	9,02	7,62	8,07	9,07	7,43	7,88	8,70	12,15	134
d	3,92	6,29	4,83	-0,80	3,77	+0,93	-0,88	-1,61	-0,26	+1,02	-4,93	0,62	-1,07	-6,07	-3,43	-1,88	+0,30	-5,15	
b	5	14	10	10	10	17	18	26	14	14	21	14	14	21	14	25	13	22	
e	6,51	14,77	9,81	12,25	13,79	14,94	16,85	20,30	19,11	17,69	19,15	16,08	15,15	13,15	15,70	18,76	18,38	25,66	283
d	-1,51	-0,17	+1,19	-2,26	-3,79	+2,06	+2,15	+5,20	+2,89	+3,94	+1,83	-2,08	-5,15	-1,85	-1,20	+6,24	-5,38	-3,66	
b	4	5	1	6	7	8	12	13	7	8	14	12	16	15	18	9	12	24	194
e	4,39	9,56	5,94	8,27	9,30	10,08	11,37	13,70	7,48	8,53	12,92	10,85	12,92	12,92	10,60	12,66	12,60	19,82	
d	-0,39	-4,56	-4,91	-2,27	-2,30	-2,08	+0,63	-1,70	-0,49	-0,53	+1,08	+1,15	+3,08	+2,08	+2,40	-3,66	-0,40	-6,88	
b	1	5	3	11	9	6	6	6	8	4	4	9	12	11	5	8	14	14	131
e	3,01	6,56	4,08	5,67	6,38	6,91	7,80	9,39	5,14	5,85	8,84	7,44	8,86	8,86	7,17	8,69	8,51	10,88	
d	2,01	-1,56	-1,08	+5,33	+2,62	0,41	-1,80	-3,39	-2,14	-1,85	-4,86	+1,56	+3,14	+2,14	-2,22	-0,69	-5,48	+2,12	
Summe von b		32	23	32	36	39	44	53	29	33	50	42	50	50	41	49	48	67	739

b = beobachtete Anzahl

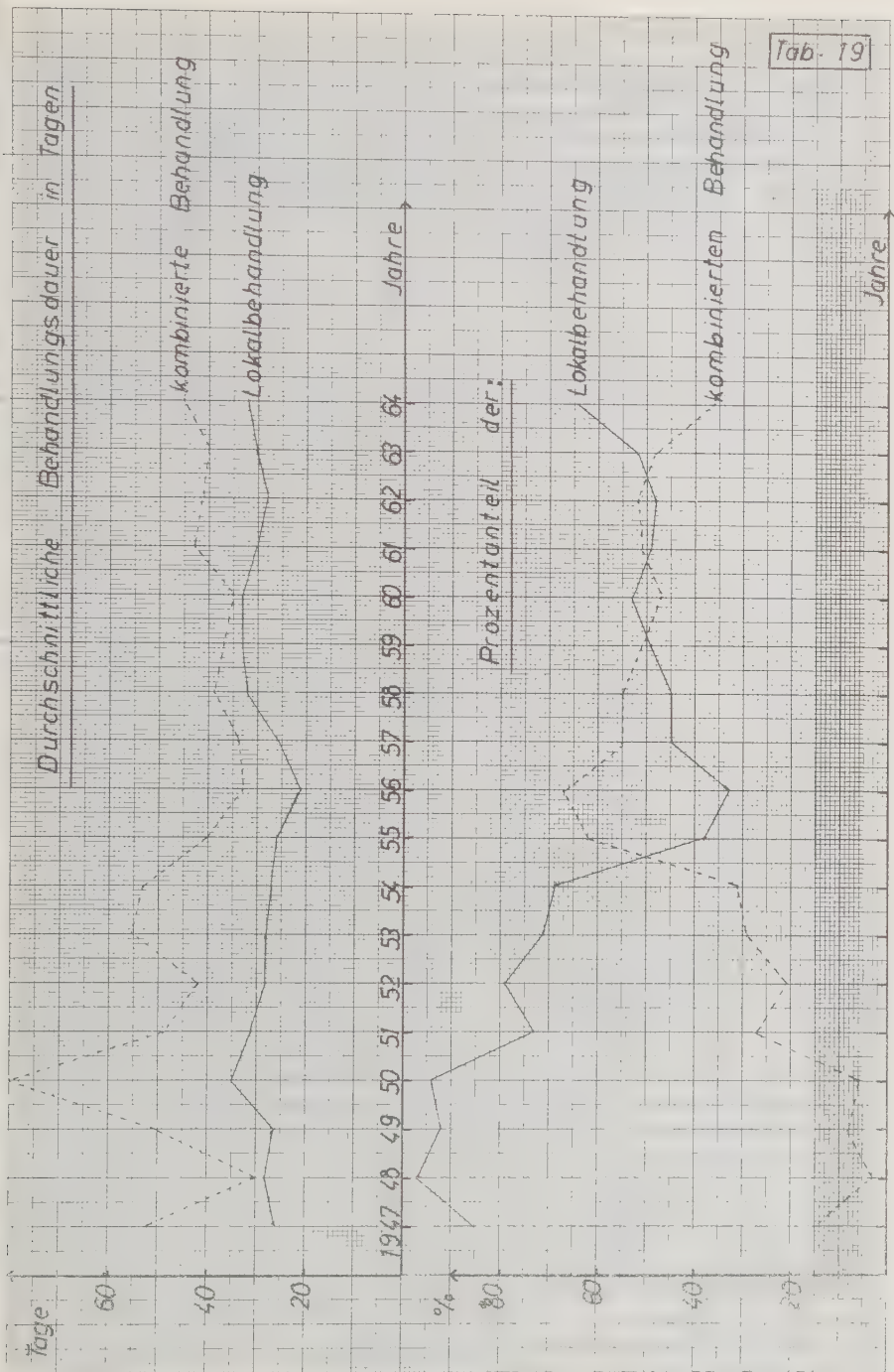
e = erwarteter Wert: $\chi^2 =$

77,84

e = Erwartungswert

Tafelwert: $\chi^2(1,51; 7,001) = 77,38$

d = Differenz



Gegenüberstellung der durchschnittlichen Behandlungsdauer aller Patienten
bei lokaler und kombiniert lokal-interner Behandlung
und der prozentualen Anteile der beiden Behandlungsformen
in den einzelnen Jahren.

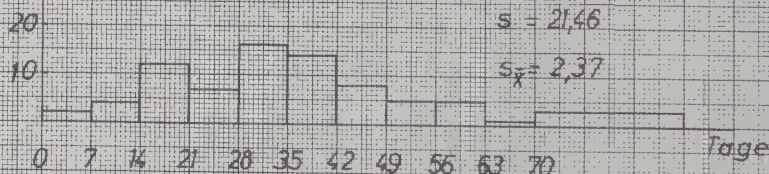
Jahr	Lokalbehandlung		kombinierte Behandlung	
	x	%	x	%
1947	26	85	52	15
48	28	97	30	3
49	26	92	50	8
50	35	94	81	6
51	31	73	49	27
52	28	79	42	21
53	28	71	55	29
54	27	69	53	31
55	26	38	40	62
56	21	33	33	67
57	26	45	34	55
58	32	45	39	55
59	33	49	37	51
60	33	53	35	47
61	30	49	43	51
62	28	48	41	52
63	31	52	40	48
64	32	64	45	36

behandelte man nur schwere Fälle, oder solche, die sich nach längerem Klinikaufenthalt als besonders therapieresistent gegen lokale Mittel erwiesen, zusätzlich mit internen Therapeutika.

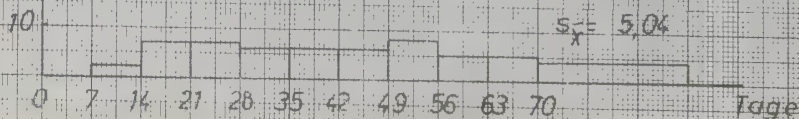
Die graphische Darstellung 21 a-c bringen eine Gegenüberstellung der Behandlungsdauern bei angegebener interner Therapie und der Lokalbehandlung im gesamten Beobachtungszeitraum. Bei Betrachtung der Verteilung der beobachteten Werte fällt eine deutliche Gipfelbildung nur bei der Lokalbehandlung zwischen 14 und 28 Tagen Behandlungsdauer auf. Das zeigt, daß die überwiegende Anzahl der nur mit lokalen Maßnahmen behandelten Patienten eine relativ kurze Behandlungsdauer hatten. Die graphischen Darstellungen der Behandlungsdauern bei kombinierter Therapie zeigen wesentlich flachere Kurvenverläufe. Die größere Streuung der Verteilung bei den kombinierten Behandlungen ist sowohl auf das häufigere Vorkommen längerer Behandlungsdauern sowie auf die geringere Beobachtungszahl zurückzuführen. Wie Tabelle 25 zeigt, liegen die Standardabweichungen vom Mittelwert auch bei Lokalbehandlung oft höher, wenn man die einzelnen Jahre getrennt betrachtet. Dann liegen niedrigere Beobachtungszahlen vor und in einzelnen Zeitabschnitten mit vorwiegend lokaler Behandlung wurden schwerere Fälle mit längerer Behandlungsdauer lokal behandelt. Lange Behandlungsdauern sind vor allem bei der Therapie mit Corticosteroiden auffällig. Diese Tatsache läßt sich folgendermaßen erklären. Corticosteroide wurden wegen ihrer Nebenwirkungen in den letzten Jahren bei Psoriasis-kranken mit größerer Zurückhaltung angewandt und den schwereren Erscheinungsbildern der Ps. arthropathica und pustulosa vorbehalten. Bei anderen Fällen wurden sie nur dann angewandt, wenn sich die Schuppenflechte im Behandlungsverlauf gegen alle anderen üblichen lokalen und internen Maßnahmen als therapieresistent erwies. In solchen Fällen zeigten Corticosteroide oft eine geradezu verblüffende Spontanwirkung. Überzeugende Dauereffekte dagegen ließen sich leider auch mit ihnen meist nicht erreichen. Das Beispiel zeigt, daß die Behandlungsdauer keinesfalls ohne weiteres als Kriterium für eine erfolgreiche Therapie verwendet werden darf.

Verteilung der Behandlungsdauer (in Tagen)
bei der angegebenen internen Behandlung
und zum Vergleich bei Localbehandlung

Corticosteroide allein 1955 - 64

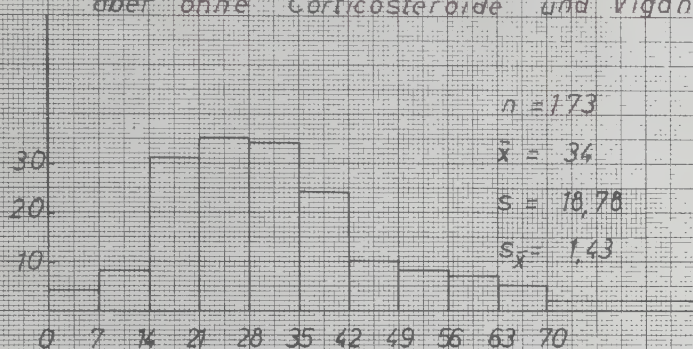
 $n = 82$ $\bar{x} = 39$ $s = 21,46$ $s_{\bar{x}} = 2,37$ 

Corticosteroide in Kombination
 mit anderen internen Therapeutica

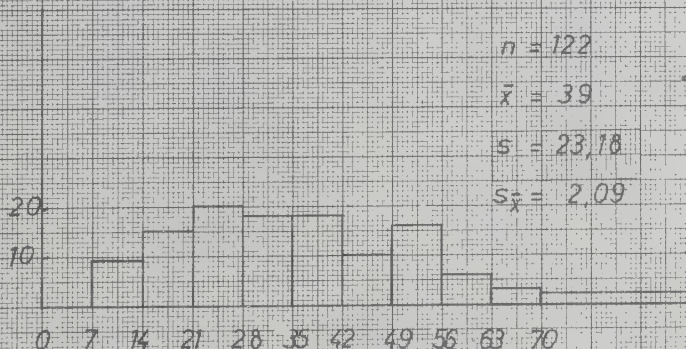
 $n = 65$ $\bar{x} = 55$ $s = 40,67$ $s_{\bar{x}} = 5,04$ 

Tab. 21 b

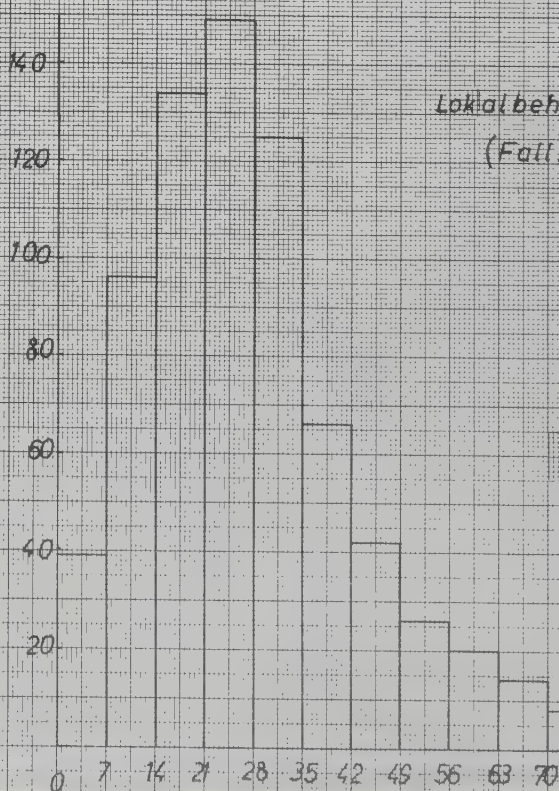
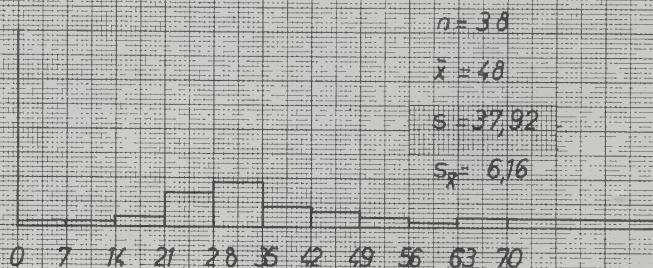
Folsäure allein und in Kombination mit:
 Arsen, Calcibronat, Vit. A und Vit. B
 aber ohne Corticosteroide und Vigantol



Arsen, Calcibronat, Echinacin Vit. A und B
 allein oder in Kombination untereinander



Vigantol allein 1951 - 55



Lokalbehandlung 1947 - 64

(Fallzahl, nicht Patienten)
*zahl

$n = 738$

$\bar{x} = 29$

$s = 19,02$

$s_x = 0,70$

Die Verteilung bei alleiniger Folsäuretherapie zeigt Ähnlichkeit mit der Verteilung der Lokalbehandlung im entsprechenden Zeitraum (Darstellung 22). Die Erklärung hierfür ist in der häufigen Anwendung dieses Mittels, anscheinend ohne spezielle Indikation, in der angegebenen Zeitspanne zu sehen. Diese breite Indikation war möglich, da die Folsäure praktisch keine Nebenwirkungen zeigt. Auch relativ unkomplizierte Fälle wurden mit Folsäure behandelt, so daß diese Patientengruppe keine Auslese besonders therapieresistenter Fälle darstellt, wie das weitgehend für die Corticosteroidetherapie unterstellt werden muß. In der ganzen Beobachtungszeit war Folsäure das mit großem Vorsprung am häufigsten angewandte interne Mittel bei Psoriasis.

Die Tabelle 23 zeigt die Verteilung der Behandlungsdauern bei der Therapie mit den am häufigsten zur internen Psoriasisbehandlung verwendeten Mitteln, und zwar sind die Anzahl der auf die einzelnen Intervalle von Behandlungsdauern entfallenden Patienten und die prozentuale Verteilung angegeben. In Tabelle 24 sind diese Verteilungen, in größeren Intervallklassen zusammengefaßt, gegenübergestellt. Der in dieser 4 x 4 Tafel durchgeführte χ^2 Test ergab kein signifikantes Ergebnis. Das bedeutet, daß keine statistisch gesicherten Unterschiede der Verteilung der Behandlungsdauern bei den vier angegebenen Medikamenten nachzuweisen sind.

Tabelle 25 soll einen Überblick darüber geben, in welchen Jahren die einzelnen Behandlungsarten vorwiegend angewandt wurden. Hier finden sich auch Angaben über die durchschnittliche Behandlungsdauer bei rein lokaler Therapie in den einzelnen Jahren mit Zusammenstellung der Mittelwerte und ihrer Standardabweichungen. Aus den zahlreichen Überschneidungen lassen sich schon die vielfachen Kombinationsmöglichkeiten der einzelnen Medikamente untereinander ersehen. So wurden beispielsweise 1962 fast alle hier angeführten Mittel in der Psoriasistherapie angewandt.

Verteilung der Behandlungsdauer (in Tagen) bei Folsäuretherapie
und der im gleichen Zeitraum durchgeführten Lokalbehandlung

Folsäure allein

$$n = 152$$

$$\bar{x} = 32$$

$$s = 16,03$$

$$s_{\bar{x}} = 1,30$$

Lokalbehandlung 1955-62

$$n = 340$$

$$\bar{x} = 29$$

$$s = 16,87$$

$$s_{\bar{x}} = 0,91$$

80

60

40

20

0

0 7 14 21 28 35 42 49 56 63 70

0 7 14 21 28 35 42 49 56 63 70

Verteilung der Behandlungsdauern bei den angegebenen Medikamenten
im gesamten Beobachtungszeitraum. (die Mittel wurden bei den hier auf-
 geführten Fällen als einziges internes Therapeutikum verabreicht)

	<u>Folsäure</u>		<u>Corticosteroide</u>	
	Anzahl	%	Anzahl	%
0- 7	4	3	2	2
8-14	8	5	4	5
15-21	28	18	12	15
22-28	29	19	7	9
29-35	33	22	16	18
36-42	22	15	14	16
43-49	8	5	8	9
50-56	5	3	5	6
57-63	6	4	5	6
64-70	4	3	1	1
70	5	3	8	9
Summe	152		82	

	<u>Calcibronat</u>		<u>Vigantol</u>	
	Anzahl	%	Anzahl	%
0 -7			1	3
8-14	4	8	1	3
15-21	8	15	2	5
22-28	12	23	7	19
29-35	12	23	9	20
36-42	6	11	4	10
43-49	3	6	3	8
50-56	5	9	2	5
57-63	2	4	1	3
64-70	1	2	2	5
70			6	16
Summe	53		38	

Verteilung der Behandlungsdauer
bei den vier angegebenen Medikamenten.

		Folsäure	Corticosteroide	Calcibronat	Vigantol	
0-14	b	12	6	4	2	24
	e	11,22	6,05	3,91	2,80	
	d	+0,78	-0,05	+0,09	-0,80	
15-28	b	57	19	20	9	105
	e	49,10	26,49	17,12	12,27	
	d	+7,90	-7,49	+2,88	-3,27	
29-42	b	55	30	18	13	116
	e	54,25	29,26	18,91	13,56	
	d	+0,75	+0,74	-0,91	-0,56	
43	b	28	27	11	14	80
	e	37,41	20,18	13,04	9,35	
	d	-9,41	+6,82	-2,04	+4,65	
		152	82	53	38	325

b = Beobachtungswert
e = Erwartungswert
d = Differenz

errechneter Wert $\chi^2 = 12,36$

Tafelwerte χ^2 (f = 9 ; P = 0,01) = 21,66

χ^2 (f = 9 ; P = 0,05) = 16,92

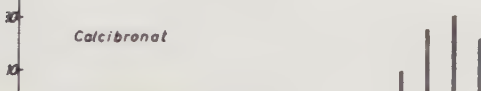
Jahr	Localbehandl		Vigantol		Folsäure		Corticoster.		Corticoster. u Komb.		Vit.-A		Calcibronat		Echinacin	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$
1947	26	6,96														
1948	28	4,93														
1949	26	7,23														
1950	35	3,51														
1951	31	3,72														
1952	28	2,72														
1953	28	2,19	38	6,16												
1954	27	2,46	$n=30$													
1955	26	2,75														
1956	21	1,67														
1957	26	2,08														
1958	32	3,13			32	1,30										
1959	33	2,91			$n=152$		39	2,37	55	5,04						
1960	33	2,49					$n=82$		$n=65$							
1961	30	2,26							33	3,06						
1962	28	2,22							$n=19$		32	1,84	42	9,39		
1963	30	2,47											$n=53$		$n=15$	
1964	32	1,92														

Tab 25

Kurve 26 bringt eine Zusammenstellung sämtlicher von 1947-64 an der Universitätsklinik in Mainz angewandten inter-nen Psoriasismittel. Die Säulenhöhe gibt die Anwendungshäufig-keit der einzelnen Mittel im jeweiligen Jahr an.

Da nun zwar verschiedene Maßnahmen zum Teil zu gleichen Zeiten, aber wahrscheinlich doch mit unterschiedlicher Indika-tion durchgeführt wurden, lassen Vergleich der Behandlungsdau-ern bei den einzelnen Medikamenten keine Schlüsse auf unter-schiedliche Wirkungsstärke zu. Eine exakt vergleichbare Gegen-überstellung der einzelnen intern verabreichten Mittel war nicht möglich, da die Therapeutika in den unterschiedlichsten Kombinationen je zwei bis drei zur gleichen Zeit oder nachein-ander am gleichen Patienten angewandt wurden. So ergab sich bei der Zusammenstellung eine große Menge verschiedener Grup-pen, die aber zum Teil eine sehr geringe Fallzahl aufweisen. Zur Beurteilung einzelner Medikamente wären alternierende Ver-suchsreihen mit Anwendung der in Frage kommenden Behandlungs-verfahren bei gleichen Indikationen erforderlich. Bei unkompli-zierten Fällen kommt man offensichtlich mit alleiniger Lokal-behandlung aus. Bei schwereren oder sich im Behandlungsverlauf als therapieresistent erweisenden Fällen dagegen darf man natür-lich nichts unversucht lassen und muß die Therapeutika anwen-den, die nach dem derzeitigen Stand des Wissens als erfolgver-sprechend anzusehen sind. Inwieweit man nach ärztlich-ethischen Gesichtspunkten berechtigt ist alternierende Zuordnung der Pa-tienten mit entsprechender Indikation zwei verschiedenen Be-handlungen zuzuordnen, ist eine sehr vielschichtige Frage, die im Einzelfall geklärt werden müßte. Durch besondere Planungen solcher therapeutischer Reihen kann auch durchaus die Anwendung mehrerer Mittel nacheinander oder gleichzeitig vorgesehen wer-den. Retrospektiv lassen sich aus den in der Arbeit dargestell-ten Befunden aus den angegebenen Gründen keine schlüssigen Er-folgsbeurteilungen der einzelnen Behandlungsarten ableiten. Bei dem betrachteten Material war das auch nicht das Ziel dieser Arbeit, die lediglich einen Überblick über die Psoriasisthera-pie im betrachteten Zeitraum in der Mainzer Universitätsklinik geben sollte.

Übersicht aller an der Universitäts-Hautklinik
in Mainz von 1947 - 64 zur internen Psoriasis-therapie
verwandten Mittel.



Zusammenfassung

An Hand einer Durchsicht der Psoriasis-krankenblätter der Universitäts-Hautklinik in Mainz von 1947-64 wurde versucht, einen Überblick über die interne Therapie der Schuppenflechte in diesem Zeitraum zu gewinnen.

Von insgesamt 1225 Schuppenflechtenkranken, die in diesen Jahren stationär behandelt wurden, wurden 527 Psoriatiker neben der schulgerechten Lokalbehandlung auch mit internen Mitteln therapiert. Diese internen Medikamente waren nicht zu allen Zeiten die gleichen, sondern wechselten in oft rascher Aufeinanderfolge. Es war interessant, im Spiegel der Fachliteratur zu verfolgen, wie Mittel, die sich mit vielversprechenden Anfangserfolgen einführten, im Laufe weiterer Untersuchungen und Nachforschungen von vielen Seiten die auf sie gesetzten Hoffnungen nicht erfüllen konnten, da sie den Anforderungen, die an ein gutes Psoriasismittel gestellt werden müssen, nicht entsprachen. Die Schuppenflechte ist zwar eine äußerst unangenehme, den Patienten meist von ihrem ersten Erscheinen an sein ganzes Leben begleitende Erkrankung. Sie macht ihren Träger häufig genug für längere Zeit berufsunfähig oder in ihren schwersten Erscheinungsformen der Psoriasis arthropathica sogar nahezu zum Krüppel. Aber trotz ihrer lästigen Erscheinungen bedeutet sie für ihren Träger keine Lebensbedrohung. Daher wird man sich schwerlich zur Therapie mit einem Medikament entschließen können, das zwar die Hauterscheinungen zumindestens für gewisse Zeit beseitigt, dafür den Patienten aber durch seine Nebenwirkungen in Gefahr bringt, wie es sich eindeutig für das Arsen herausgestellt hat.

So lag es in der Natur der Sache, daß sich viele zunächst begeistert angewandte Mittel überholten, sei es nun, daß sie sich als zu gefährlich im Bezug auf ihre Nebenwirkungen erwiesen, oder sei es, daß sie sich überhaupt als wenig oder sehr unsicher wirksam herausstellten.

Im ganzen gesehen hat die Psoriasistherapie in den letzten Jahren vor allem durch Einführung der Corticosteroide doch

erhebliche Fortschritte gemacht. Auch andere Medikamente, wie nur zum Beispiel Calcibronat oder Echinacin, erwiesen sich in vielen Fällen als durchaus wirksam. Wegen der unterschiedlichen Indikationsstellung zur Anwendung der verschiedenen Medikamente und ihrer vielfachen Kombinationen untereinander war; wie oben schon dargelegt, eine genauere Beurteilung der Wirksamkeit des Einzelmittels nicht möglich. Aus dem gleichen Grund konnten auch die unterschiedlichen Behandlungsdauern nicht als Maßstab für den Therapieerfolg dienen.

Eines der neuesten in der Psoriasistherapie angewandten Mittel stellt die Gruppe der Folsäureantagonisten dar. Aber hier sind, noch ausgeprägter als bei den Corticosteroiden, die Nebenwirkungen vor allem bei längerer Verabreichung oft erheblich. Hier stellt sich dem Arzt die Aufgabe, die Schwere der Krankheitserscheinungen eines jeden Patienten gegen die in Kauf zu nehmenden Nebenwirkungen abzuwägen. Die Entscheidung fällt um so schwerer, als die erreichten Remissionen oft nur von kurzer Dauer sind, und der Patient, der einmal gute Erfahrungen mit diesen Mitteln gemacht hat, dieselben dann immer wieder wünscht.

Abschließend läßt sich sagen, daß die entscheidenden an ein gutes Psoriasismittel zu stellenden Anforderungen, nämlich ein echtes Heilmittel bei gleichzeitiger Unschädlichkeit darzustellen, bisher von keinem Medikament erreicht werden konnten. Solange die Ätiologie der Psoriasis noch völlig ungeklärt ist, wird ihre Therapie notgedrungen eine überwiegend lokale bleiben. So stellt die Psoriasis und ihre Behandlung unter allen gutartigen Hauterkrankungen noch immer eines der größten therapeutischen Probleme der Dermatologie dar.

Literaturverzeichnis

- Agostino M. zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Banuelos M. "Psoriasisbehandlung mit Alkalibromidverbindungen"
Med. Klin. 49/1-1954, 174
- Beltrani G. zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Bernstein S. ref. Meyerhöfer W. Zschr.Haut-Geschl.krkh.
- Biedl A. zit. Strandberg J. "Haut und innere Sekretion", Hand-
buch Haut-Geschl.krkh., J. Jadassohn 1929 III 207
- Bloch zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Bommer S. Dermat. Wschr. 139/377 (1959)
Zschr.Haut-Geschl.krkh. 29/48 (1960)
- Bramwell B. zit. Strandberg J.
- Braun-Falco O. Therapiewoche 13/5 180 (1963) "Übersicht über
neuere Behandlungsverfahren der Psoriasis"
- Brehm G. "Über die interne Behandlung von Hautkrankheiten"
Sonderdruck aus Heft 12/1962, 51 Jgh. S. 423-431
- Bruck C. Dtsch. med. Wschr. 1927 53/1431
- Buccelato zit. Grünberg T. Dermatologie und Venerologie
Gottron H.A. und W. Schönfeld II 1/4712
- Cappelli E. zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Charpy J. zit. Schulze W. Hautarzt 7,49 (1956) "Die innere
Behandlung der Psoriasis"
- Chrom S.A. "Über die Behandlung der Psoriasis mit NNR Hormonen"
Zbl.Haut-Geschl.krkh. 53/394
- Dogliotti M. ref. Braun-Falco O.
- Edmundson W.F. and W.B. Guy "Treatment of Psoriasis with Folic
Acid Antagonist" Arch.Dermat.Syph.
(Chicago) 78,200 (1958)
- Etzler W. "Zur Problematik der Psoriasis" Medizinische 160 (1957)
- Fleck F. "Verkürzte Behandlung der Ps. Vulg. mit AT 10"
Dermat.Wschr. 122/1239 (1950)
- Forster, Fox zit. Jordan A.
- Frey J.R. und M.A. Schoch Dermatologica (Basel) 104/80 (1952)
- Gaucher u. Desmoulière zit. Schmidt La Baume
- Gollnick N. Zschr.Haut-Geschl.krkh. 23/325 (1957) "Psoriasis
und Vit.B₁₂
- Girdlestone Th. zit. Bechet P.E. Arch.Dermat.Syph. (Chicago) 33/327
(1936) "Psoriasis a brief historical Review"

- Grüneberg Th. Arch.Dermat.Syph. 172/45 (1935) "Psoriasis und Nebennierenrinde"
- Grütz O. zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Gubner R. "Effekt of Aminopterin on Epithelial Tissues"
Arch.Dermat.Syph. (Chicago) 64/688 (1951)
- Haferkamp zit. Stümpke G. Hautarzt 1950 1/337
- Hench Ph.S. zit. Kimmig J. Dermatologie und Venerologie
Gottron H.A. und W. Schönfeld V1/132
- Hermann Fr. zit. Schmidt La Baume
- Incedayi C.K. u. B. Ottenstein "Zur Frage der Behandlung der
Ps. mit kaliumarmer Diät und
NNR-Extract" Dermatologica
(Basel) 80/65 (1939)
- Iwashita K. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 53/515 (1936)
- Jordan A. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 38/561 "Diät bei einigen
Hautkrankheiten"
- Kalkoff K.W. Dermat.Wschr. 123 (1951) 361-367
- Kaminsky A. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 86,26 (1953)
- Kaufmann A. zit. Nobl. G.
- Kissmeyer M.A. Bull.Soc.frç. dermat.syph.
- Klauder J. und H. Brown Arch.Dermat.Syph. (Chicago) 1925/11,283
"Experimental Studies in Eczema"
- Koch F. und H. Uebel Arzneimittel-Forsch. 3/133 (1953)
- Korting G.W. und H. Kaffarnik Dermat.Wschr. 138/1359 (1958)
"Zur Frage der Serumharnsäure-
erhöhung bei Hautkranken insbe-
sondere Psoriatikern"
- Korting G.W. und K.F. Kasp Medizinische (1954) 1504 "Erfahrungen
mit einer zusätzlichen Echinacin-
behandlung der Psoriasis vulgaris"
- Krafka jr. J. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 55/203 "Eine einfache
Behandlungsmethode der Psoriasis"
- Krantz W. Dermat.Wschr. 125/50 (1952) "Arsen in der Dermatologie"
- Kromayer E. zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Lacroix M.A. Bull.Soc.frç.dermat.syph. 515 (1926)
- Lane CG. u. M. Crawford ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 57/265 (1938)
- Lassar zit. Schmidt La Baume Zbl.Haut-Geschl.krkh 38/705 "Der
gegenwärtige Stand der Diätetik bei Hautkrankheiten"

- Lebedjew A.J. Dermat.Wschr. 35/1924 "Ein neues Verfahren zur Ekzembehandlung"
- Lezczynski R. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 55/202 (1937) "Zur Pathogenese und Behandlung der Psoriasis exsudativa"
- Levin O.L. zit. Vonkennel J. und M. Zingsheim
- Le Winn E. zit. Stümpke G. Hautarzt 1/337 (1950)
- Liebner E. Sonderdruck aus Monatsschrift Ungar.Med. 1935/Heft 7-9, "Über Calcium-Brom-Behandlung der Hautentzündungen"
- Lindgren M. ref. Dtsch.Gesd.Wes. Jg. 7,8 262 "Erfahrungen über Vit.B.1 Anwendung bei Psoriasis"
- Löhe H. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 32/544 (1930)
- Madden J.F. zit. Vonkennel J. u. M. Zingsheim
- Maggiora A. ref. Braun-Falco O.
- Mayer R.L. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 27/249 (1928)
- Meyerhöfer W. u. Ch. Dombrowski Zbl.Haut-Geschl.krkh. 29/48 (1960)
- Midana A. ref. Braun-Falco O.
- Müller A. zit. nach Winternitz R. Handbuch Haut-u.Geschl.krkh. Jadassohn VI 588 --- Arch.Dermat.Syph. (Berlin) 157/639 (1929)
- Nathan E. u. Fr. Stern "Über den Mineralgehalt der Haut unter normalen und pathologischen Verhältnissen" Dermat.Zschr. 54/13 (1928)
- Nardelli L. zit. Vonkennel J. u. M. Zingsheim
- Nielson zit. Nobl G.
- Nobl G. Jadassohn Handbuch Haut- u. Geschl.krkh. VII 1 180-267
- Okuno Y. ref. Zbl.Haut-Geschl.krkh. 66/47 (1941)
- Pfister W. zit. Vonkennel J. u. M. Zingsheim
- Pulay E. Dtsch.med.Wschr. 52 Nr. 5/195 (1926) "Ausblick über die Behandlung von Hautkrankheiten mit Organpräparaten"
- Raab W. Dermat.Wschr. 145/281 (1962)
- Rechter E. Dermatologica 100/168 (1950) "Zur Frage der Beeinflussungsmöglichkeit d. Ps. durch interne Therapie"
- Rees B. u. J.H. Bennet J.Investigat.Dermat (Baltimore) 32/61 (1959) "Further Observations on Aminopterin for Psoriasis" --- Arch.Dermat. Syph. (Chicago) 83/970 (1961) "Methorexate vs. Aminopterin for Psoriasis"

- Rees B., Bennet J.H. and W.L. Bostik Arch. Dermat.Syph.
(Chicago) 72/133 (1955)
- Riecke E. Handbuch Haut-u. Geschl.krkh. Jadassohn 1931 VII 2
- Riehl jr. G. Arch. Dermat.Syph. (Berlin) 177 (1938) Verhandlungen d. dtsh.dermat.Gesellschaft Stgt. "Zur Therapie d. Ps. mit NNR-Extract"
- Rost G.W. Zschr.Haut-Geschl.krkh. 4/251 (1948) "Fortschritte in der Behandlung der Psoriasis"
- Ruedemann R. Arch.Dermat.Syph. (Chicago) 69/738 (1954)
"Treatment of Psoriasis with large Doses of Vit.B 12"
- Ryan T.J., Vickers H.R., Salem S.N., Callender S.T. and J. Badenoch Brit.J.Dermat.Syph., Vol. 76. No. 12 December 1964
"The Treatment of Psoriasis with Folic.Acid.Antagonists"
- Samberger F. zit. J. Strandberg
- Sauer G.C. zit. nach Rees B. u. J.H. Bennet
- Schirren C. Hautarzt 8/119 (1957)
- Schmidt La Baume Med.Klin. Nr. 20 658 (1936)
- Schmitz J. Zschr.Haut-Geschl.krkh. (1949) 6/497 "Zur Theorie u. Therapie der Psoriasis"
- Schreus H.Th. Dermat.Wschr. 139/377 (1959)
- Schwert zit. Stumpke G. Hautarzt 1/337 (1950)
- Schuermann H. ref. Braun-Falco O.
- Schuester O. Münch.med.Wschr. II/886 (1940) "Erfahrungen mit Calcium Brom Therapie in der Dermatologie und Venerologie"
- Seidel B. Münch.med.Wschr. 2330 (1952) "Echinacin bei Psoriasis"
- Semon H.C. zit. Vonkennel J. u. M. Zingsheim
- Silvers S.H. zit. Vonkennel J. u. M. Zingsheim
- Simons R.D.G.Ph. Brit. J.Dermat.Syph. 61/210 (1949)
- Spier H.W. u. H. Röckl Dermat.Wschr. 139/377 (1959) "Vitamin D₂-Behandlung der Psoriasis"
- Stein R.O. Wien.klin.Wschr. 576 (1947)
- Steinhoff H. a) Zschr.Haut-Geschl.krkh. 19/229 (1955)
b) zit. nach Schreus H.Th. Dermat.Wschr. 139/377 (1959)

- Stiegler J.P. Bull.Soc.frc.dermat.syph. 63/510 (1956) "Traitement du psoriasis par la vitamine B 12"
- Strakosch E.A. zit. Braun-Falco O.
- Strandberg J. Jadassohn Handbuch für Hautkrkh. 1928 III S.207
- Tiedemann G. zit. nach Hoede K. Hautarzt 433 (1957)
- Thorn G.W. zit. Kimmig J. Dermatologie u. Venerologie Gotttron H.A. und W. Schönfeld V 1/132
- Trenk G. Dermat.Wschr. 99/951 (1934) "Erfahrungen der kombinierten Calcium- und Brombehandlung"
- Verotti G. zit. Strandberg J.
- Vohwinkel K.H. Dermat.Wschr. 103/1373 (1936) "Psoriasis pustulosa und ihre Behandlung mit AT 10"
- Vonkennel J. u. M. Zingsheim Handbuch Haut-u.Geschl.krkh. Jadassohn Ergänzungswerk H.A. Gotttron III 1/836
- Weirich E.G. Hautarzt 11/193 (1960) "Die systematische Therapie der Psoriasis"
- Winkler F. Dermat.Wschr. 1931 II 1261
- Woringer F. ref. Kimmig J. Dermatologie und Venerologie Gotttron H.A. und W. Schönfeld V1/118
- Zubiri-Vidal A. ref. Braun-Falco O.
- Zugermann B. zit. Stümpke G. Hautarzt 1/337 (1950)

Nachtrag

- Bulkley L.D. zit. Nobl. G.
- Holz zit. Vonkennel J. u. M. Zingsheim

Herrn Professor Dr. G.W. Korting danke
ich für die freundliche Überlassung des
Themas, sowie für die mir bei der Abfas-
sung der Arbeit erteilten Ratschläge.

Für die statistische Beratung danke ich
Herrn Professor Dr. S. Koller und Herrn
Dr. Horbach

Lebenslauf

Am 3. 1. 1941 wurde ich als Tochter des Amtsgerichtsrats Josef Steden und seiner Ehefrau Maria, geb. Brückner, in Wissen (Sieg) geboren.

Im Anschluß an die vierjährige Grundschulzeit besuchte ich von 1951-1960 das Staatliche Neusprachliche Gymnasium in Oppenheim (Rhein) und legte dort im März 1960 das Abitur ab.

Anschließend studierte ich Medizin an den Universitäten Mainz und Marburg. Im Januar 1965 bestand ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz das medizinische Staatsexamen. Seit April 1966 bin ich in der I. Medizinischen Universitätsklinik Mainz als Medizinalassistentin tätig.

